

SÉRIE A, N° 2600

N° D'ORDRE : 3472

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Madeleine OLIVEREAU

- 1^{re} THÈSE. — Hypophyse et glande thyroïde chez les Poissons. Etude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes, en particulier chez *Salmo salar* L.
- 2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 26 juin 1953, devant la Commission d'examen.

MM. ROBERT LÉVY, *Président*.

COUTEAUX, JOST, FONTAINE,	} <i>Examineurs</i> .
---------------------------------	-----------------------

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

1954

SÉRIE A, N° 2600

N° D'ORDRE : 3472

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Madeleine OLIVEREAU

- 1^{re} THÈSE. — Hypophyse et glande thyroïde chez les Poissons. Etude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes, en particulier chez *Salmo salar* L.
- 2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 26 juin 1953, devant la Commission d'examen.

MM. ROBERT LÉVY, *Président*.

COUTEAUX,
JOST,
FONTAINE, } *Examineurs.*

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

1954

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. A. CHATELET.

PROFESSEURS

G. JULIA.....	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	M ^{lle} COUSIN... T	Biol. anim. (P. C. B.).
A. DENJOY....	T	Théorie des Fonctions.	CHRÉTIEN T	Chimie minérale.
L. LUTAUD ...	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	DRACH T	Zoologie.
E. DARMOIS ..	T	Enseignement de Physique.	KASTLER T	Physique.
ROBERT LÉVY. T		Physiologie comparée.	CHATELET T	Arithmétique et Théorie des nombres.
FOCH T		Mécanique physique et expérimentale.	EPHRUSSI T	Génétique.
PAUTHENIER ..	T	Electrotechnique générale.	WURMSER T	Biologie phys.-chimique.
DE BROGLIE ..	T	Théories physiques.	BAUER T	Chimie-Physique.
JOB T		Chimie générale.	RIVIÈRE T	Géologie (P. C. B.).
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	GAUTHERET ... T	Biol. végét. (P. C. B.).
COMBES T		Physiologie végétale.	LUCAS T	Physique.
GARNIER T		Géométrie supérieure.	A. THOMAS... T	Evolut. des êtres organ.
PÉRÈS T		Mécanique des fluides et applications.	ARNULF T	Optique appliquée.
LAUGIER T		Physiologie générale.	MAX MORAND.. T	Physique.
TOUSSAINT ...	T	Technique aéronautique.	SOLEILLET T	Physique.
M. CURIE	T	Physique (P. C. B.).	FORTIER T	Mécanique expérimentale des fluides.
G. RIBAUD ...	T	Hautes températures.	DANJON T	Astronomie.
CHAZY T		Mécanique analytique et Mécanique céleste.	FROMAGEOT ... T	Chimie biologique.
CROZE T		Physique théorique et Physique céleste.	LAPORTE T	Physiq. génér. et Radio-activité.
DUPONT T		Théories chimiques.	JANET T	Mathématiques générales.
VALIRON T		Calcul différentiel et Calcul intégral.	PETIT T	Biologie maritime.
BARRABÉ T		Géologie structurale et Géologie appliquée.	QUENEY T	Météorologie et Dynamique atmosphérique.
G. DARMOIS ..	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	GALLIEN T	Biologie anim. (P. C. B.).
Jacques BOURCART...	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	EICHHORN	Biologie végétale (P. C. B.).
AUBEL T		Chimie biologique.	DE CUGNAC ...	Biologie végétale (P. C. B.).
M ^{me} JOLIO-CURIE...	T	Physique générale et Radioactivité.	M ^{lle} CAUCHOIS. T	Chimie-Physique.
PLANTEFOL ...	T	Botanique.	THELLIER T	Physique du globe.
CABANNES	T	Recherches physiques.	AUDUBERT	Electrochimie.
GRASSÉ T		Evolution des êtres organisés.	L'HÉRITIER ...	Génétique.
PRÉVOST T		Chimie organique.	GRIVET T	Radio-Electricité.
BOULIGAND ...	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	PONCIN T	Mécanique des fluides.
CHAUDRON ...	T	Chimie appliquée.	THIRY T	Mécanique appliquée.
WYART T		Minéralogie.	DUBREIL T	Mathématiques générales.
TEISSIER T		Zoologie.	QUELET T	Chimie (P. C. B.).
MANGENOT	T	Biologie végétale.	CAGNIARD	Géophysique appliquée.
P. AUGER	T	Physique quantique et relativité.	CHAMPETIER ..	Chimie appliquée.
MONNIER T		Physiologie générale.	CUVILLIER	Géologie structurale et Géologie appliquée.
PIVETEAU	T	Géologie.	JUNG T	Pétrographie.
ROCARD T		Physique.	TRILLAT T	Physique (P. C. B.).
H. CARTAN ...	T	Mathématiques (E.N.Sup.).	WIEMANN T	Chimie (P. C. B.).
SCHAEFFER ...	T	Physiol. des fonctions.	JACQUINOT ...	Physique (P. C. B.).
LAFFITTE T		Chimie générale.	VASSY T	Physique de l'atmosphère
FAVART T		Mécanique générale.	DESTOUCHES... T	Théories physiques.
COULOMB	T	Physique du globe.	M. PRUVOST... T	Géologie.
			AMIEL T	Chimie (P. C. B.).
			HOCART T	Minéralogie.
			MACHEBGEUF ..	Microbiologie.
			J.-P. MATHIEU.	Physique (P. C. B.).
			COUTEAUX	Biologie animale (P.C.B.).
			MAY T	Biologie animale (P.C.B.).
			CHOSQUET	Calcul différentiel.
			FELDMANN	Biologie (P. C. B.).
			GUINIER T	Physique (P. C. B.).
			JOST T	Biologie (P. C. B.).

Secrétaire CH. MONIER.

HYPOPHYSE ET GLANDE THYROÏDE

CHEZ LES POISSONS

Etude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes en particulier chez *Salmo salar* L.

PAR

MADELEINE OLIVEREAU

SOMMAIRE

<i>Chapitre Premier. — INTRODUCTION</i>	97
I. <i>Espèces utilisées</i>	100
A. <i>Salmo salar</i> L. : parr, smolt, Saumon de montée, Saumon d'hiver ou sur les frayères, mended (p. 100). — B. Divers Téléostéens et Sélaciens (p. 102)	
II. <i>Techniques utilisées</i>	102
A. Techniques histologiques : hypophyse, thyroïde (p. 102). — B. Techniques histochimiques : technique du P. A. S., technique de Gomori (p. 103). — C. Technique histo-autoradiographique (p. 103). — D. Numérations cellulaires dans l'hypophyse (p. 104). — E. Critères de l'activité thyroïdienne (p. 104).	
III. <i>Terminologie</i> : hypophyse, thyroïde	105
<i>Chapitre II. — HYPOPHYSE DES POISSONS</i>	107
I. <i>Généralités</i>	107
A. Nomenclature (p. 107). — B. Homologie des divers lobes hypophysaires chez les Mammifères et les Poissons (p. 108). <i>Pars anterior</i> ou partie folliculaire, région glandulaire moyenne, <i>pars intermedia</i> , <i>pars nervosa</i> (p. 108).	
II. <i>Hypophyse de Salmo salar L. du bassin de l'Adour. Etude générale</i>	111
A. Topographie, anatomie, morphologie (p. 111). — B. Histogénèse, histologie : <i>Pars anterior</i> ou partie folliculaire, région glandulaire moyenne, <i>pars intermedia</i> , <i>pars nervosa</i> (p. 113). — C. Vascularisation (p. 117). — D. Innervation (p. 118). — E. Régénération cellulaire (p. 119).	
III. <i>Etude cytologique de l'hypophyse de Salmo salar L.</i>	120
Parr capturé en hiver, parr capturé au printemps, parr smolt, smolt, Saumon de montée capturé à Bayonne, Saumon de montée capturé à Peyrehorade, Saumon de montée capturé à Oloron, Saumon de frai capturé à Oloron, mended (p. 120). — Observations sur la région tubérienne, observations cytologiques : technique mitochondriale, observations cytochimiques : technique de Hotchkiss-Mac Manus ou P. A. S., technique de Gomori, résumé et interprétation (p. 148).	

<i>Chapitre III. — GLANDE THYROÏDE DES POISSONS</i>	157
I. Généralités	157
II. Glande thyroïde de <i>Salmo salar</i> L. du bassin de l'Adour. Etude générale	159
A. Topographie (p. 159). — B. Rappel d'anatomie, de morphologie et d'histogénèse (p. 159). — C. Histologie générale : desquamation épithéliale, tissu interfolliculaire (p. 160). — D. Vascularisation (p. 163). — E. Innervation (p. 164). — F. Régénération cellulaire (p. 164).	
III. Etude histologique et cytologique de la région thyroïdienne du Saumon	165
Parr capturé en hiver, parr capturé au printemps, parr smolt, smolt (étude histo-autoradiographique), Saumon de montée capturé à Bayonne, Saumon de montée capturé à Peyrehorade, Saumon de montée capturé à Oloron, Saumon de frai capturé à Oloron, mended (p. 165).	
Résumé	179
IV. Etude histologique de la région thyroïdienne de <i>Salmo fario</i> du bassin de l'Adour	180
Truites de printemps ; Truites d'hiver (p. 180).	
<i>Chapitre IV. — INFLUENCE DES CHANGEMENTS DE SALINITÉ</i>	183
I. Augmentation de la salinité du milieu extérieur	183
A. Smolt : hypophyse, thyroïde (p. 183). — B. Saumon de montée : hypophyse, thyroïde (p. 185). — C. Saumon de frai, hypophyse, thyroïde (p. 186). — D. Carpe (p. 188). — E. Poisson-Chat (p. 188). — F. Tanche (p. 189).	
II. Diminution de la salinité du milieu extérieur	191
A. Murène (p. 191). — B. Labre (p. 194). — C. Muge : étude histologique et histo-autoradiographique (p. 196).	
III. Résumé	197
<i>Chapitre V. — HYPOPHYSECTOMIE</i>	197
I. Etude histologique de la glande thyroïde de l'Anguille	198
II. Etude histo-autoradiographique	201
III. Discussion	202
IV. Résumé	203
<i>Chapitre VI. — HORMONE THYRÉOTROPE</i>	203
I. Résultats antérieurs	203
II. Résultats personnels	205
A. Etude histologique et histo-autoradiographique : Téléostéen d'eau douce, Téléostéen marin, Sélacien (injection d'hormone thyroïdienne, injection d'hypophyses de Roussettes (p. 205). — B. Résumé (p. 213).	
III. Essai de dosage biologique de l'hormone thyroïdienne	214
A. Essai sur le Cobaye (p. 214). — B. Essai sur le Cyprin (p. 215). — C. Discussion (p. 216).	
<i>Chapitre VII. — ACTION DES ANTITHYRÉOÏDIENS</i>	217
I. Téléostéens	217
A. Résultats antérieurs (doses utilisées, durées des traitements, discussion de ces résultats) (p. 217). — B. Résultats personnels (p. 220). Etude histologique et histo-autoradiographique : Muge, Congre, Saupe, Labre, Dentex (p. 220).	
II. Sélaciens	230
A. Résultats antérieurs (p. 230). — B. Résultats personnels (p. 230). Etude histologique et histo-autoradiographique : Roussette (p. 233).	
III. Discussion des résultats obtenus	235
<i>Chapitre VIII. — DISCUSSION ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS OBTENUS</i>	242
I. Histologie et cytologie	242
A. Hypophyse	242
1° Partie folliculaire	242



2° Région glandulaire moyenne	243
a) Cellules fuchsinophiles : hormone somatotrope, hormone lutéinisante (p. 244). —	
b) Cellules cyanophiles : hormone gonadotrope folliculo-stimulante, hormone thyroïdrotrope, hormone corticotrope (p. 244). — c) Cellules chromophobes (p. 248). —	
d) Relation entre les diverses catégories cellulaires (p. 248). — e) Homologie entre ce lobe et la <i>pars anterior</i> de l'hypophyse des Mammifères (p. 249).	
3° <i>Pars intermedia</i>	249
4° <i>Pars nervosa</i>	250
B. Thyroïde	251
II. <i>Physiologie</i>	251
A. Corrélations hypophyso-thyroïdiennes envisagées au cours de l'embryogénèse	252
B. Corrélations hypophyso-thyroïdiennes étudiées histologiquement au cours d'expérimentations variées	253
C. Corrélations thyroïdo-génitales	254
III. <i>Activité thyroïdienne et éthologie</i>	257
IV. <i>Conclusions</i>	259
BIBLIOGRAPHIE	262
EXPLICATION DES PLANCHES	293

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Chez les Poissons, et spécialement chez les Téléostéens migrateurs, les corrélations hypophyso-thyroïdiennes ont été rarement envisagées : seuls VON HAGEN (1936) chez *Anguilla anguilla* L. et BUCHMANN (1940) chez *Clupea harengus* L., ont étudié les modifications histologiques de l'hypophyse et de la glande thyroïde, en rapport avec les déplacements de l'animal ou certaines étapes de son développement. Mais il est très difficile d'établir une relation nette entre un aspect particulier de l'hypophyse et une activité thyroïdienne caractéristique, et les hypothèses émises n'ont pas été vérifiées ultérieurement.

Les données fournies par l'étude de ces mêmes corrélations hypophyso-thyroïdiennes chez les Mammifères sont plus précises; elles ont été principalement acquises à l'aide d'examen histologiques ou biologiques, de dosages chimiques ou de mesures de la radioactivité après injection d'iode marqué, soit après ablation d'une des deux glandes, hypophysectomie ou thyroïdectomie, soit enfin après administration de l'hormone élaborée par celles-ci, hormone thyroïdrotrope ou thyroxine.

C'est ainsi que les techniques histologiques ont mis en évidence une atrophie de l'épithélium thyroïdien après hypophysectomie, associée à un hypofonctionnement biochi-

mique très marqué. Inversement, l'injection d'hormone thyroïdienne entraîne une hypertrophie et une hyperplasie thyroïdiennes; cette hyperactivité se traduit par des modifications histologiques définies : augmentation de la hauteur épithéliale, apparition de gouttelettes de colloïde intracytoplasmiques, mitoses, vacuolisation de la substance colloïde, hyperémie, et par des phénomènes biochimiques : excrétion accrue et synthèse accélérée de la thyroxine, et captation plus rapide de l'iode à partir du milieu circulant.

Si l'antéhypophyse exerce un contrôle sur l'activité thyroïdienne, celle-ci intervient à son tour sur le fonctionnement hypophysaire, plus spécialement sur l'élaboration et sur l'excrétion de l'hormone thyroïdienne. La suppression de la glande thyroïde entraîne un abaissement progressif du taux de l'hormone thyroïdienne circulante qui retentit sur l'activité hypophysaire; par une réaction de compensation, la glande pituitaire libère des quantités plus importantes d'hormone thyroïdienne, excrétion qui se traduit histologiquement par une augmentation de taille et une vacuolisation des cellules dites basophiles, et une disparition presque totale des cellules éosinophiles; c'est pourquoi la synthèse de l'hormone thyroïdienne a été alternativement attribuée à chacun des deux types de cellules chromophiles subissant une altération.

L'action de l'hormone thyroïdienne sur l'image histologique de l'hypophyse est connue avec moins de certitude, la majorité des observateurs mentionnent généralement une cyanophilie plus marquée des cellules basophiles, interprétée comme un indice d'un stockage de thyroïdostimuline.

Chez les Mammifères, l'activité thyroïdienne est donc soumise à un contrôle hypophysaire étroit, la rupture de l'équilibre établi entre les deux sécrétions glandulaires se traduisant par une réaction biologique rapide entraînant des modifications histologiques des deux glandes endocrines.

Cependant, les corrélations hypophyso-thyroïdiennes que nous venons de schématiser ne se manifestent pas aussi simplement dans un organisme, d'autres facteurs hormonaux interviennent simultanément, dont l'action est moins bien connue. Récemment, les investigations concernant l'influence des hormones sexuelles ou des hormones gonadotropes sur les relations hypophyso-thyroïdiennes ont été reprises à l'aide de l'iode radioactif; on ne peut encore préciser l'action de ces hormones sur le fonctionnement thyroïdien, l'action variant suivant la nature de l'hormone utilisée et la dose administrée; cependant, on constate généralement une légère hyperthyroïdie précédant l'apparition de la maturité sexuelle ou accompagnant la reproduction chez les Vertébrés supérieurs.

De même, l'administration d'hormone corticotrope ou de cortisone, soit chez l'Homme, soit chez le Rat, entraîne une réduction de la captation de l'iode radioactif par la glande thyroïde; cette action est d'ailleurs assez complexe et le mécanisme de cette inhibition n'est pas encore élucidé : en effet, pour les uns, il y aurait une action directe sur la thyroïde; pour d'autres, le pouvoir thyroïdienne de l'hypophyse serait seul abaissé; pour d'autres encore, l'hormone thyroïdienne circulante serait peut-être inactivée par l'A. C. T. H. ou la cortisone, d'après l'étude effectuée sur des Rats hypophysectomisés recevant de l'hormone thyroïdienne seule ou associée à l'une de ces deux hormones.

Citons encore l'adrénaline qui provoque une activation thyroïdienne chez les Mammifères.

Nous avons repris l'étude des corrélations hypophyso-thyroïdiennes chez un Télé-

ostéen migrateur amphibiotique, *Salmo salar* L. capturé dans le bassin de l'Adour; nous décrirons les variations de l'aspect histologique de l'hypophyse et de la thyroïde, le fonctionnement thyroïdien se trouvant précisé à l'aide de la technique histo-autoradiographique. Ajoutons que, chez les Poissons, si nous possédons quelques données sur l'activité génitale qui nous permettront d'envisager les corrélations hypophyso-génitales et thyroïdo-génitales, nous ignorons actuellement les modalités du fonctionnement hypophyso-cortical et, par suite, ses rapports avec l'activité thyroïdienne.

Les activités hypophysaires et thyroïdienne, telles que nous avons pu les observer, varient chez les migrateurs en fonction de leurs déplacements et en rapport avec les divers stades de leur développement; cependant, il est souvent difficile de dissocier l'action des facteurs externes, tels qu'une modification de salinité, de l'évolution des conditions internes de l'organisme, indépendamment de tout changement de milieu. C'est pourquoi nous avons jugé intéressant d'étudier isolément l'influence de certains facteurs externes, en particulier l'influence des changements de salinité sur le fonctionnement thyroïdien, dont les résultats seront relatés en détail. L'augmentation ou la diminution de la salinité a été réalisée expérimentalement sur des Téléostéens holobiotiques sténo- ou eury-halins.

Afin de comparer les rapports entre l'hypophyse et la glande thyroïde chez les Vertébrés supérieurs et chez les Poissons, l'étude histophysiologique de ces deux glandes chez le Saumon se révèle insuffisante; ce problème doit être envisagé physiologiquement, grâce à des procédés comparables à ceux utilisés chez les Mammifères, c'est-à-dire après hypophysectomie ou administration d'hormone thyroïdienne, et après thyroïdectomie.

Cette étude est restée très fragmentaire jusqu'ici et, bien souvent, les résultats publiés manquent de netteté, en particulier ceux qui concernent les répercussions de l'hypophysectomie sur l'aspect histologique de la thyroïde. Toutefois, si l'administration d'hormone thyroïdienne ne présente aucune difficulté, l'hypophysectomie est déjà plus délicate à entreprendre, cependant elle est réalisable, chez l'Anguille et n'entraîne qu'une mortalité postopératoire insignifiante. Par contre, la glande thyroïde des Téléostéens n'est pas individualisée, encapsulée et se compose uniquement de follicules groupés en nodules plus ou moins compacts; la thyroïdectomie chirurgicale se révèle donc impraticable chez ces derniers, et les essais tentés sur quelques Sélaciens ont été peu encourageants, par l'absence de cicatrisation et la nécrose rapide des muscles juxta-thyroïdiens. Nous avons alors eu recours à l'administration de substances antithyroïdiennes variées afin de bloquer la synthèse de l'hormone thyroïdienne et de perturber l'activité thyroïdienne de l'hypophyse.

Les résultats de nos observations histologiques et surtout histo-autoradiographiques nous permettront alors de préciser partiellement les relations existant entre les activités hypophysaire et thyroïdienne, et d'interpréter avec moins d'incertitude les aspects histophysiologiques décrits chez le Saumon au cours de ses migrations et de son développement; nous pourrons ainsi les attribuer plus vraisemblablement soit à l'influence de facteurs externes, soit à une évolution des conditions internes de l'organisme.

Nous voulons exprimer notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur FONTAINE qui, voici plus de sept années, nous a accueillies dans son Laboratoire où nous avons bénéficié de ses précieux conseils et de ses encouragements. Nous le remercions de la confiance qu'il a bien voulu nous témoigner en nous proposant ce travail.

Nous ne saurions oublier la bienveillance de M. le Professeur COUTEAUX, qui, en nous permettant de travailler au Laboratoire d'Anatomie Comparée, pendant plus d'un an, nous a initiée à la Recherche Scientifique et enseigné diverses techniques histologiques.

Nous assurons de notre respectueuse gratitude M. le Professeur COURRIER, Membre de l'Institut, qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux en examinant certaines de nos préparations, et qui a accepté d'être notre Parrain auprès du Centre National de la Recherche Scientifique dont l'aide nous a été précieuse.

Nos remerciements déferents s'adressent aussi à M. le Professeur FAGE, Membre de l'Institut, qui a bien voulu retenir notre Mémoire pour le publier dans les *Annales de l'Institut Océanographique*, à M. le Professeur LÉVY, Président de notre jury, à M. le Professeur JOST, pour son aide bienveillante et ses conseils, à M. VIVIER, Conservateur des Eaux et Forêts, Chef du Service des Recherches Piscicoles, et à M. VIBERT, Ingénieur des Eaux et Forêts, sans lesquels nous n'aurions pu obtenir les glandes endocrines de nombreux Saumons. Certains noms d'espèces utilisés par divers auteurs ne sont pas identiques à ceux adoptés par les Systématiciens. Nous indiquerons alors entre parenthèses les noms exacts, tels qu'ils nous ont été précisés par M. le Professeur BERTIN, ce dont nous le remercions.

Une grande partie de notre expérimentation a été réalisée dans divers Laboratoires de France. Nous adressons nos remerciements à M. le Professeur ROUCH, Directeur du Musée Océanographique de Monaco, MM. les Professeurs PETIT, Directeur du Laboratoire Arago, de Banyuls-sur-Mer, TEISSIER, Directeur de la Station Biologique de Roscoff, et WEILL, Directeur de la Station de Biologie Marine d'Arcachon, qui nous ont accueillie dans leurs Etablissements et nous ont procuré le matériel nécessaire à nos expériences. Nous remercions également M. le Professeur DRACH, Sous-Directeur du Laboratoire de Roscoff, M. BOUGIS, Assistant au Laboratoire Arago, de l'aide qu'ils nous ont apportée au cours des divers séjours dans ces Laboratoires, ainsi que le personnel de ces Etablissements. Enfin, nous ne saurions oublier le dévouement et la collaboration de M^{lle} J. OLIVEREAU tant à Paris qu'au Laboratoire Arago, qui nous ont permis d'effectuer ces recherches dans de meilleures conditions.

Nous remercions sincèrement M^{lle} CALLAMAND, Sous-Directrice du Laboratoire, M. le Docteur STUTINSKY, nos collègues et amis F. LACHIVER et J. LELOUP, dont les recherches biochimiques nous ont permis d'envisager la fonction thyroïdienne sous divers aspects et d'en posséder ainsi une vue plus complète, et M^{lle} J. HATEY, qui, par son étude des relations hypophyso-surrénales chez les Poissons, a étendu nos connaissances sur l'Endocrinologie du Saumon et de quelques migrateurs.

I. — Espèces utilisées.

A. — SAUMON

L'étude détaillée du fonctionnement hypophyso-thyroïdien a été réalisée chez *Salmo salar* L., capturé dans le bassin de l'Adour, soit en décembre, soit en mars ou avril.

Pendant son développement et au cours des différentes phases de ses migrations, nous pouvons distinguer les formes et les stades suivants :

1° PARR. — C'est un jeune Saumon, généralement âgé de un ou deux ans, que nous avons capturé en eau douce, soit en décembre, soit en mars ou avril. En hiver, les individus pris sur les frayères, à proximité d'Oloron-Sainte-Marie, sont tous des mâles mûrs, les femelles et les mâles immatures restant alors cachés en des lieux inaccessibles aux pêcheurs. En effet, parmi les parrs mâles, un pourcentage élevé devient sexuellement mûr avant toute migration catadrome et capable de féconder les œufs pondus par de grosses femelles adultes. Cette première maturité sexuelle constitue le cycle « pædogénétique » du Saumon mâle. Les principales connaissances acquises sur ce sujet se trouvent résumées dans l'article de FONTAINE et VIBERT (1950).

Au printemps, les parrs mâles et femelles sont capturés dans l'Adour à Peyrehorade.

Quelques-uns proviennent de parrs transportés en hiver à l'étang de Lees-Athas. Après un séjour variant de un à quatre ans, les parrs se transforment progressivement en smolts, les stades intermédiaires étant désignés sous le nom de parr smolt.

2° SMOLT. — Les smolts étudiés, capturés en avril ou mai, proviennent de l'Adour, aux environs de Peyrehorade, quelques autres de l'étang de Lees-Athas. Au cours de la « smoltification », les écailles de l'animal prennent un beau reflet argenté par suite du dépôt de guanine qui masque les bandes sombres pigmentées, ses contours arrondis deviennent plus sveltes (abaissement du coefficient de condition $K = \frac{W}{L^3}$) et sa silhouette est celle d'un Saumon adulte en miniature; la constitution des lipides est modifiée (LOVERN, 1934) et l'on enregistre de nombreuses perturbations dans l'équilibre biochimique, un comportement différent, faits résumés dans les revues consacrées à la Physiologie du Saumon (FONTAINE, 1948, 1950 *a*, *b*) et à la smoltification (FONTAINE, LELOUP, OLIVEREAU, 1952).

Puis le smolt gagne la mer et, pendant un temps variable (un à quatre ans), il mène une vie thalassique dont peu de détails nous sont connus. Toutefois, les expériences de marquage récemment entreprises permettent d'affirmer que, dès sa pénétration en mer, le smolt subit un accroissement corporel et pondéral important et se dirige rapidement vers le Nord-Ouest. Cependant, nous ne pouvons apporter aucune précision sur le fonctionnement endocrinien du smolt pendant cette étape de la migration, aucun spécimen capturé à proximité des côtes françaises n'ayant pu nous être procuré.

3° SAUMON DE MONTÉE. — Celui-ci se trouve capturé au printemps dans notre étude. Le Saumon pénètre d'abord dans l'estuaire de l'Adour où quelques exemplaires ont été capturés à Bayonne; puis il remonte les Gaves; plusieurs Saumons proviennent de Peyrehorade à 40 km environ de l'embouchure; il atteint ensuite les frayères, à Oloron-Sainte-Marie. Le Saumon y reste plus ou moins stationnaire jusqu'à la période de la reproduction, c'est-à-dire en décembre-janvier; il ne prend aucune nourriture depuis son entrée en eau douce, c'est le « jeûne synchronique ». Au printemps les organes génitaux ne sont que très peu développés.

4° SAUMON D'HIVER OU SUR LES FRAYÈRES. — L'animal capturé en décembre ou janvier, à proximité d'Oloron, est en pleine période de reproduction; il a subi de nouvelles modifications biochimiques, des transformations osseuses, les muscles se sont plus ou moins atrophiés, les organes génitaux s'étant fortement développés au cours de la stabulation sur les frayères; le jeûne synchronique se poursuit.

5° MENDED. — Si de nombreux Saumons meurent après la reproduction, quelques-uns survivent cependant : il faut alors distinguer le « kelt », Saumon qui a frayé, mais garde la livrée de reproduction, du « mended », Saumon qui, ayant frayé, a repris sa livrée argentée, termes adoptés par les auteurs anglo-saxons. Bien que le jeûne synchronique soit encore respecté, le Saumon entreprend une seconde migration catadrome vers l'Océan; nous n'avons pu étudier que quatre mendeds, tous femelles, capturés en mars à Peyrehorade ou à Bayonne.

A chacun de ces stades, nous avons étudié histologiquement et cytologiquement l'hypophyse et la thyroïde, à l'aide des techniques décrites ci-après.

B. — DIVERS TÉLÉOSTÉENS ET SÉLACIENS

La partie expérimentale de notre travail a été principalement effectuée, en ce qui concerne les Téléostéens marins, sur *Conger conger* L., *Mugil auratus* L., provenant, ainsi que *Muraena helena* L., des eaux méditerranéennes, et sur *Labrus bergylla* Asc pêché aux environs de Roscoff; quant aux Téléostéens d'eau douce *Tinca tinca* L., *Cyprinus carpio* L., *Carassius auratus* L., *Anguilla anguilla* L., *Salmo trutta* L., ils nous ont été fournis par des pisciculteurs de la région parisienne. Nos expériences sur les Sélaciens ont été limitées à *Scyllium canicula* L.

II. — Techniques utilisées.

A. — TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

1° HYPOPHYSE. — Toutes les hypophyses étudiées sont fixées au Helly pendant une durée variant de une heure trente à six heures selon la taille de l'organe (HAIR, 1931) et postchromées ensuite dans du bichromate de potassium à saturation à 37° C pendant quarante-huit heures. Si les pièces prélevées ne peuvent être incluses immédiatement, elles sont conservées après fixation dans du liquide de Müller, puis postchromées pendant une durée plus brève, ce qui permet également une bonne conservation du chondriome. Après un lavage soigneux, les glandes sont déshydratées et éclaircies à l'acétate d'amyle qui a l'avantage de ne pas les durcir comme le toluène (BARRON, 1934). Les coupes sont faites à une épaisseur de 2,5 à 4 μ .

Après passage au Lugol et à l'hyposulfite de sodium, les noyaux sont colorés par l'hématoxyline ferrique, après mordantage dans l'alun de fer à 5 %, puis différenciation par l'alcool picriqué; les coupes sont ensuite colorées par la fuchsine acide anilinée et différenciées selon la technique de Volkonsky (solution alcoolique d'aurantia, et acide phosphomolybdique à 5 % additionné de soude). Mais afin de mettre simultanément en évidence les cellules acidophiles et basophiles, nous avons complété la coloration par un passage dans le bleu d'aniline à saturation dans de l'eau acétifiée à 2,5 %. Les trois catégories cellulaires sont ainsi colorées électivement, mais avec une intensité variable selon leur activité fonctionnelle ou leur richesse en granulations : les cellules acidophiles en rouge brillant, les cellules basophiles en bleu vert plus ou moins vif et les chromophobes en gris brunâtre. Cette coloration nous a donné de bons résultats chez les Téléostéens, mais signalons qu'il faut modifier les temps de coloration selon l'espèce et réduire celui du passage au bleu d'aniline pour les Saumons à certains stades auxquels les basophiles se colorent intensément.

Cette technique diffère de celles préconisées par WOLFE, CLEVELAND, SEVERINGHAUS et TUCHMANN-DUPLESSIS en ce qu'elle ne contient pas d'orange G, mais la différenciation par l'acide phosphomolybdique additionné de 10 % de soude normale s'étant révélée satisfaisante, nous n'y avons pas ajouté d'orange G.

C'est sur des coupes d'hypophyses ainsi fixées et colorées qu'ont été réalisées les numérations cellulaires dont le principe sera indiqué ultérieurement.

D'autres colorations ont été également adoptées. Bien que moins électifs, le Mallory simple (fuchsine acide, acide phosphomolybdique, bleu de méthyle-orange G) et le Mann (bleu de méthyle, éosine) ont été appliqués à quelques lames. Les basophiles ont été colorés électivement par le May-Grünwald, puis le Giemsa (différenciation par l'eau acétifiée, déshydratation par l'alcool-acétone). La technique mitochondriale de FAIN et WOLFE (1944) que nous avons aussi utilisée comporte une coloration par la fuchsine basique à 3 %, une différenciation par l'acide oxalique à 1 % et un bain de une à quatre minutes dans un mélange de bleu d'aniline (2 g), d'acide oxalique (5 g), de formol neutre (2 cm³) dans 96 cm³ d'eau distillée.

2° THYROÏDE. — Les glandes thyroïdes sont fixées au Bouin alcoolique, sauf les glandes réservées à l'étude du chondriome qui sont traitées comme les hypophyses, c'est-à-dire fixées au Helly, postchromées et colorées par la technique de VOLKONSKY qui fournit de bons résultats.

PONSE et ALTSCHULER (1938) mentionnent de notables différences entre les aspects histologiques, selon que la thyroïde est fixée au Bouin, au Zenker, ou par l'acide osmique : le Bouin, qui pénètre rapidement, fixerait des structures mobiles telles les pseudopodes, mais risquerait de provoquer une contraction cellulaire occasionnant une expulsion de liquide sous forme de micro ou de macrovacuoles. Le Helly et l'acide osmique qui sont des fixateurs à pénétration lente insolubiliseraient les produits inclus, faisant disparaître le vacuome apical, la cellule n'aurait pas l'aspect hydraté habituellement signalé avec le Bouin. La hauteur de l'épithélium est maximum après fixation au Susa ou au Bouin (HOLMGREN et NILSONNE, 1948), ce dernier respectant mieux les structures que le formol ou le Carnoy chez le Cobaye.

La rétraction de la colloïde est un autre artéfact dû à la fixation plus ou moins brutale sur le pourtour de l'organe; il a été bien étudié par BUCHER (1938) en fonction de la nature du fixateur; en effet, dans les thyroïdes fixées au Bouin, la colloïde est souvent détachée de l'épithélium à la périphérie du follicule, alors qu'elle adhère encore à la paroi vésiculaire proximale de l'artère. La bordure colloïdale séparée de l'épithélium présente alors une réaction plus basophile.

Les coupes sont presque toujours colorées par l'hémalum-éosine qui permet d'apprécier sur des coupes de même épaisseur (4 μ) la densité et l'éosinophilie de la colloïde. Accessoirement, le Mann et le Mallory, le trichromique de Masson, l'érythrosine-vert lumière de Florentin, ont été appliqués. Nous verrons d'ailleurs que nous n'attachons qu'une faible importance à la réaction tinctoriale de la colloïde. Les fibres élastiques sont mises en évidence par la technique de WEIGERT n° 3 (fuchsine, résorcine, fluorescéine).

B. — TECHNIQUES HISTOCHIMIQUES

1° *Technique du P. A. S.* ou réaction de HOTCHKISS-MAC MANUS utilisant l'acide périodique et le réactif de SCHIFF (fuchsine basique en milieu sulfureux); elle met électivement en évidence les glycoprotéines; elle comporte une oxydation par l'acide périodique qui transforme les fonctions α -glycol en aldéhydes qui recolorent le réactif de SCHIFF. Les noyaux peuvent être ensuite légèrement colorés par l'hémalum. Cette technique a été appliquée à l'hypophyse et à la thyroïde; dans cette dernière, elle permet de distinguer aisément les gouttelettes de colloïde intra-épithéliales.

2° *Technique de Gomori.* — Cette technique appliquée à l'hypophyse par PURVES et GRIESBACH (1951), et HALMI (1951 *a, b*), comporte une coloration dans une solution alcoolique de fuchsine basique à 0,5 % renfermant 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 1 cm³ de paraldéhyde, et une contre-coloration accessoire par l'hématoxyline et l'orange G; elle serait spécifique de l'hormone thyrotrope chez les Mammifères.

C. — TECHNIQUE HISTO-AUTORADIOGRAPHIQUE

Les glandes thyroïdes des animaux ayant reçu une injection d'iode radioactif ¹³¹ sont fixées au Bouin, coupées à 4 ou 6 μ et collées sur une lame enduite d'une mince couche de gélatine chromée; les coupes sont recouvertes par l'émulsion après une surcoloration nucléaire par l'hémalum; les durées d'exposition varient de trois jours à quatre semaines, selon la radioactivité de la coupe. Chaque lame comporte des coupes d'animaux témoins et traités afin d'assurer des manipulations homogènes aux divers lots étudiés; les histo-autoradiographies sont développées dans un bain particulier à la soude ou Radiokodalk, ce qui affaiblit la surcoloration nucléaire.

L'iode radioactif mis ainsi en évidence dans la colloïde des follicules thyroïdiens, par les techniques histo-autoradiographiques, est « lié organiquement » (LEBLOND, GROSS, 1948 et 1949). Divers auteurs ont utilisé ultérieurement cette méthode; ils considèrent aussi que les différentes manipulations histologiques éliminent l'iode inorganique, et que seul persiste dans les coupes l'iode « lié aux protéines » ou « iode organique » (GORBMAN, 1948; MATTHEWS, 1950; GROSS, BOGOROCH, NADLER, LEBLOND, 1951; JENSEN, CLARK, 1951). La technique histo-autoradiographique se révèle donc comme un apport intéressant dans l'étude du fonctionnement thyroïdien, en particulier chez les Poissons, complétant ainsi les données histologiques par des résultats histophysiologiques.

D. — NUMÉRATIONS HYPOPHYSAIRES

Selon le volume de la glande, le nombre de cellules comptées varie de 1 500-2 000 à 15 000. Nous avons vérifié que, pour une hypophyse de Saumon adulte de taille moyenne, une numération de 7 000 à 9 000 cellules fournit une valeur du pourcentage qui n'est pas sensiblement affectée par des numérations supplémentaires. Cependant, dans quelques cas particuliers ou pour de grosses hypophyses de Saumons sur les frayères, nous avons dénombré jusqu'à 16 000 cellules. Nous avons tenu à effectuer personnellement toutes ces numérations, malgré leur caractère fastidieux, afin de ne pas faire intervenir de facteur individuel dans les résultats. Nous avons réalisé plusieurs numérations successives sur une même glande, à quelques années d'intervalle; les divers résultats obtenus montrent que l'erreur ainsi faite est minima, par exemple :

cellules fuchsinophiles : 56,9 et 57,6 %, 57 et 56,7 %, 53 et 54,9 %;

cellules cyanophiles : 15,7 et 16,1 %;

cellules chromophobes : 29,5 et 31 %.

Les numérations sont effectuées sur des coupes en série de 4 μ d'épaisseur, fixées et colorées d'une façon identique par le trichrome hématoxyline, fuchsine, bleu d'aniline. Selon la longueur de la série, une coupe sur 10 ou sur 20 se trouve examinée. La surface étudiée est alternativement située en haut, en bas, à droite, à gauche et au centre de la région glandulaire. Le grossissement utilisé est toujours de 635 fois (objectif à immersion Zeiss 90) et l'éclairage artificiel de même intensité. L'oculaire est muni d'un réseau quadrillé comportant neuf carrés de 2 mm de côté, soit un grand carré de 6 mm de côté, ce qui correspond à une surface de 0,013 mm² sur la coupe. Une chambre claire est adaptée au microscope et la portion comprise dans le réseau, dessinée sur un papier quadrillé reproduisant les contours du réseau, chaque catégorie cellulaire étant désignée par une couleur différente. Les cellules sont alors comptées sur le papier, ce qui permet une numération beaucoup plus précise que celle faite directement au microscope. Les calculs statistiques sont appliqués aux valeurs obtenues aux divers stades du développement et de la migration. Ces résultats quantitatifs doivent toutefois être interprétés avec prudence; il importe de tenir compte également du volume de la cellule, de l'aspect du noyau, de la colorabilité du cytoplasme, de l'abondance du chondriome et de la présence éventuelle de vacuoles.

E. — CRITÈRES DE L'ACTIVITÉ THYROÏDIENNE

Le caractère diffus de la glande thyroïde des Téléostéens empêche toute évaluation pondérale de celle-ci. UHLENHUTH et ses collaborateurs (1945 *a, b*) ont mis au point une technique qui permet d'apprécier l'activité thyroïdienne en mesurant le rapport colloïde/colloïde + épithélium ou « colloid level », après dessin à la chambre claire, découpage des aires correspondantes aux cellules et à la colloïde, pesées de celles-ci et calcul du rapport.

Cependant, cette technique assez longue ne peut être appliquée aux thyroïdes de Poissons. En effet, nous verrons que même si le follicule ne renferme plus que des traces infimes de colloïde, il n'est presque jamais en collapsus. De plus, l'hétérogénéité signalée chez la Salamandre, par UHLENHUTH, se retrouve peut-être plus accusée encore chez les Téléostéens, où les différences individuelles sont parfois importantes. L'activité thyroïdienne est très variable, selon les niveaux examinés dans un même nodule; elle varie aussi d'une région à l'autre dans une même coupe. Il faudrait alors appliquer cette technique à un nombre très élevé de follicules répartis dans une glande coupée presque en totalité, toutefois, le rapport obtenu n'indiquerait pas la quantité de colloïde réellement contenue dans la glande. Pour des raisons identiques, la technique proposée par UOTILA (1952) ne peut être appliquée au tissu thyroïdien des Téléostéens.

Nous avons préféré mesurer la hauteur de l'épithélium vésiculaire dans vingt follicules ou plus, selon l'étendue du tissu thyroïdien, chaque valeur étant elle-même la moyenne de quatre mesures dans un seul acinus; cette méthode s'applique aisément, quels que soient le diamètre et la forme des follicules et leur dispersion. Toutefois, ce n'est là qu'un reflet assez infidèle de l'activité glandulaire.

Chez les Sélaciens, nous avons utilisé la technique mathématique de LEVER (1948). Elle permet de tracer les courbes représentatives du nombre de cellules des follicules en fonction de leur diamètre, externe et interne. L'inclinaison des deux droites obtenues par rapport à l'axe des abscisses indique la fréquence des mitoses antérieures; l'écartement des deux droites correspond au double de la hauteur épithéliale. La distance entre la droite inférieure et l'axe des abscisses représente la quantité de colloïde contenue dans le follicule. Si la glande est soumise à un traitement activant, cette courbe subit une translation vers la droite, indiquant une diminution de la colloïde. Notons cependant que, chez les Sélaciens, l'appréciation de la quantité de colloïde par ce procédé risque souvent d'être inexacte, car il existe des follicules qui sont dépourvus de colloïde sans être en collapsus, la lumière apparaissant simplement exempte de matériel colorable. Nous avons construit de nombreuses courbes pour les animaux témoins et ceux traités.

En plus de cette expression quantitative souvent imparfaite de l'activité thyroïdienne, nous décrirons également les inclusions colloïdes intracellulaires, le chondriome, la forme et la position du noyau, les phénomènes de prolifération et les mitoses, l'aspect colloïdal, la vascularisation de l'organe, ces images histologiques se trouvant précisées dans quelques cas par l'étude histo-autoradiographique.

III. — Terminologie.

A. — HYPOPHYSE. — Jusqu'en 1940, les trois catégories cellulaires ont été classiquement désignées sous les noms d'acidophile, de basophile et de chromophile. Depuis, ROMEIS distingue cinq catégories cellulaires, α , β , γ , δ et ϵ ; plus récemment, GOLDBERG et CHAIKOFF (1952) ont mentionné la présence d'un sixième type ζ chez le Chien, cependant sa signification physiologique reste inconnue.

Le caractère impropre de la terminologie classique a déjà été dénoncé par DAWSON (1946), et une excellente revue critique de ces dénominations et de l'influence des fixateurs sur la conservation des granules sécrétoires a été faite par RACADOT (1949). Nous pensons également que les appellations primitives d'acidophiles et de basophiles sont

inexactes et, n'ayant utilisé qu'exceptionnellement l'Azan, nous n'adopterons pas la classification de ROMEIS. Nous utiliserons seulement les termes de cellules fuchsinophiles et cyanophiles qui ne préjugent pas du pH du cytoplasme, mais simplement de leur affinité envers la fuchsine ou le bleu d'aniline. Nous respecterons cependant l'ancienne terminologie au cours de la discussion quand elle aura été employée par d'autres auteurs.

L'influence de la lyse *post mortem*, signalée par RACADOT, n'est sans doute pas intervenue au cours de nos manipulations, les glandes étant prélevées sur l'animal saigné rapidement ou même sacrifié par section de la moelle épinière en arrière de la tête.

Le terme « colloïde », également appliqué au produit hypophysaire parfois observé dans les follicules, les espaces intercellulaires et quelques vaisseaux, paraît assez impropre. Dans notre texte, il ne préjuge pas de la nature de la substance, mais exprime uniquement son aspect colloïdal ; c'est sans doute un liquide plus ou moins visqueux, riche en protéines et coagulé par le fixateur. Les réactions tinctoriales de cette « colloïde » seront, elles aussi, qualifiées de fuchsinophiles et de cyanophiles.

B. — THYROÏDE. — Le même problème de terminologie se pose pour les affinités tinctoriales de la colloïde. Il existe de nombreuses divergences entre les auteurs au sujet de l'interprétation des variations de la colorabilité de la colloïde intrafolliculaire. Pour les uns (ADLER, 1920), la colloïde basophile chez les Mammifères hibernants serait inactive. KRAUS (1914), UHLENHUTH (1923), ALESCHIN (1936), PONSE et ALTSCHULER (1938) considèrent la colloïde emmagasinée depuis longtemps, riche en iode, comme basophile et colorée en rouge, alors qu'une colloïde récemment sécrétée, pauvre en iode, est bleue et acidophile après utilisation de bleu d'aniline chez les Mammifères. Il y aurait deux cycles successifs dans la formation de la colloïde, selon UOTILA (1934) : une phase acidophile, bleue, correspondant à l'état d'activité et une phase basophile rouge lors d'une activité réduite ou d'une sécrétion ralentie.

Chez l'Anguille, VON HAGEN (1938) n'admet l'existence que d'une seule sorte de colloïde chromophile : la forme d'accumulation rouge, basophile, virerait au bleu, acidophile, par action de la colloïde chromophobe. Chez *Lebistes reticulatus*, la colloïde colorée en rouge par l'Azan est un indice d'activité, celle en bleu indique, au contraire, une hypoactivité (STOLK, 1950). Par contre, FLORENTIN (1931) distingue la colloïde éosinophile ou acidophile, ou orangeophile, inactive immédiatement, et la colloïde basophile ou cyanophile qui est la forme la plus active, le passage d'une forme à l'autre variant selon l'hydratation.

Cette distinction entre colloïde basophile teintée soit en bleu, soit en rouge, et colloïde acidophile inversement colorée selon les auteurs reste très discutable : le bleu de méthyle, le bleu coton, le bleu d'aniline sont des colorants bleu acide et non basiques ; l'orange G, la fuchsine et l'éosine sont aussi des colorants acides. Comment qualifier, dans ce cas, les deux variétés de colloïde chromophile après coloration au Mallory (fuchsine acide, orange G, bleu d'aniline) et après usage du Mann biacide ? LANGERON (1941) indique en effet que « ce mélange est doué de propriétés particulières qui se rapprochent, à certains égards, des colorants basiques ». Aussi, par analogie avec les techniques histologiques appliquées ordinairement à l'hypophyse, nous admettrons que, selon la technique utilisée, la colloïde est éosinophile ou fuchsinophile, équivalant à l'ancien terme acidophile, ou bien cyanophile, correspondant à l'ancien terme de basophile.

Nous pensons qu'il n'y a qu'une seule sorte de colloïde chromophile, les différences

de réaction tinctoriale provenant partiellement d'un degré variable de l'hydratation. La colloïde cyanophile, aussi colorée en vert par le vert lumière (érythrosine-vert lumière), est très fluide, d'aspect dilué et forme un fin réseau granuleux à l'intérieur du follicule chez les Poissons. La forme d'accumulation de la colloïde, plus anciennement sécrétée, présente une teinte rouge due à la fuchsine ou à l'éosine; elle est homogène, compacte, dense, vitreuse, plus concentrée et réfringente, et prédomine dans les grands follicules situés à la périphérie de la glande ou dans les cas de moindre activité.

Le critère le plus intéressant est, en réalité, fourni par l'histo-autoradiographie qui permet de préciser la rapidité de la liaison organique de l'iode radioactif injecté à l'animal et son accumulation dans la colloïde.

CHAPITRE II

HYPOPHYSE DES POISSONS

I. — Généralités.

Si l'hypophyse des Poissons, plus particulièrement celle des Téléostéens, est beaucoup moins connue que celle des Mammifères, elle a cependant fait l'objet de publications assez nombreuses, les unes concernant l'étude anatomique ou histologique, les autres, plus rares, consacrées à l'histophysiologie.

Il existe des différences importantes entre la structure de l'hypophyse des Téléostéens, très variable selon les espèces, et celle des Mammifères, et les conclusions se rapportant à la nomenclature des diverses portions glandulaires de l'hypophyse des Poissons, ainsi qu'à l'homologie entre celles-ci et les lobes hypophysaires des Mammifères, sont souvent divergentes.

A. — NOMENCLATURE

L'hypophyse des Téléostéens, que nous décrirons en détail chez le Saumon, est composée de quatre portions distinctes par leurs caractères histologiques : une région antérieure, une région de transition et une région intermédiaire, dont les digitations s'intriquent dans les ramifications du tissu nerveux. Chacune de ces divisions, qu'il nous paraît difficile d'appeler lobe, à cause de ses limites souvent peu précises, a reçu diverses dénominations que nous résumerons brièvement dans le tableau I.

En accord avec la majorité des auteurs précités, nous utiliserons les termes suivants : a) *Pars anterior* ou, mieux, *partie folliculaire*, afin d'éviter une confusion avec la *pars anterior* des Mammifères, car nous verrons que ces deux régions ne sont vraisemblablement pas homologues. Cette appellation de partie folliculaire n'est valable que pour certaines familles, telles les Salmonidés, les Clupéidés ou les Apodes, mais non pour toutes, car la *pars anterior* n'est pas toujours différenciée en une zone folliculaire. — b) *Région glandulaire moyenne* ou *Uebergangsteil*, bien que ce terme de transition ait un sens très proche de celui d'intermédiaire. — c) *Pars intermedia*. — d) *Pars nervosa* ou *neurohypophyse*.

TABLEAU I

APPELLATION DES DIVERSES RÉGIONS HYPOPHYSAIRES DES POISSONS, SELON QUELQUES AUTEURS

STENDELL	1914	} Hauptlappen. Vorderlappen. Lobe principal.	Uebergangsteil.	Zwischenlappen.	Hirnteil.
BOCK	1928				
VON HAGEN	1936				
BUCHMANN	1940				
BELL	1938	} <i>Pars anterior.</i>	Uebergangsteil.	<i>Pars intermedia.</i>	<i>Pars nervosa.</i>
KERR	1940				
POTTS	1941				
LEE	1942				
SCRUGGS	1939	Anterior lobe.	Uebergangsteil.	Intermediate lobe.	
KERR	1943	Anterior glandular portion.	Middle glandular portion.	Post. glandular portion.	
MILLER	1944	} <i>Pars anterior.</i>	<i>Pars distalis.</i>	<i>Pars intermedia.</i>	<i>Pars nervosa.</i>
LEVENSTEIN	1939				
BERNARDI	1943				
RASQUIN	1949				
D'ANCONA	1951	Anterior lobe.	Transitional lobe.	Intermediate lobe.	

B. — HOMOLOGIE DE CES DIVERS LOBES ENTRE MAMMIFÈRES ET POISSONS

L'homologie envisagée ici ne concerne pas l'origine embryonnaire des diverses régions de l'hypophyse. Chez les Poissons, l'adénohypophyse a la même origine embryologique que chez les Mammifères, soit la portion antérieure de l'épithélium pharyngé qui forme la poche de RATHKE; de même, la neurohypophyse provient, dans les deux cas, d'une évagination du récessus infundibulaire. L'homologie étudiée par divers auteurs, et dont nous discuterons également les résultats variés, se rapporte à l'équivalence cytologique et physiologique, à la similitude fonctionnelle, entre les diverses zones de l'adénohypophyse chez les Poissons, d'une part, et chez les Vertébrés supérieurs, d'autre part.

Quelle homologie peut-on établir entre ces divisions de la glande pituitaire des Poissons et les lobes habituellement décrits chez les Mammifères ? Cette question a été généralement envisagée par les auteurs ayant étudié l'hypophyse des Poissons, mais les réponses fournies traduisent une invraisemblable confusion, due en majeure partie à la grande variabilité de l'hypophyse dans cette classe.

1° PARS ANTERIOR OU, DANS CERTAINS CAS, PARTIE FOLLICULAIRE. — Elle a été trouvée chez tous les Téléostéens étudiés, sauf chez un Brochet, *Esox niger* Les. (SCRUGGS, 1939) et chez *Fundulus heteroclitus* L. (MATTHEWS, 1936); chez *Esox lucius* L., elle est mentionnée par STERZI (1904), STENDELL (1914), ROMEIS (1940), GORBMAN (1941) et KERR (1942). Elle est considérée comme homologue de la *pars tuberalis* des Mammifères, par CHARIPPER (1937) et BELL (1938), d'après son emplacement, sa disposition en pseudo-cordons et sa réaction basophile. Chez les Pœcilidés, POTTS (1941) décrit une portion linguiforme située à la surface antéro-dorsale de la *pars nervosa*, ayant une réaction basophile pâle ou chromophile qu'il pense comparable à la *pars tuberalis*. Chez *Corydora paliatus* (*Corydoras paleatus* Lac.) et *Ameiurus nebulosus* Les., MILLER (1944) observe une zone épithéliale occupant l'extrémité antérieure de l'hypophyse, composée de cellules indifférenciées peu colorées, à cytoplasme basophile qu'il assimile, chez les Téléostéens,

à la *pars tuberalis*. De même, pour HALLER VON HALLERSTEIN (1934), BRETSCHNEIDER et DE VIT (1941) chez *Rhodeus amarus* Bl., et STOLK (1950) chez *Lebistes reticulatus* Peters, la partie antérieure de l'hypophyse représente le lobe tubéral des Mammifères.

Par contre, SCRUGGS (1939), utilisant la technique de DAWSON et FRIEDGOOD, constate que cette zone est acidophile chez les 16 espèces de Téléostéens étudiés, alors que la *pars tuberalis* des Mammifères est chromophobe avec la même coloration. De plus, cette zone, quoique extrêmement variable dans son aspect cytologique, manifeste une activité sécrétoire supérieure à celle de la *pars tuberalis* des Vertébrés supérieurs. Dans diverses publications, KERR (1933, 1940, 1943, 1949) s'oppose catégoriquement à l'homologie entre la *pars anterior* des Téléostéens et la *pars tuberalis* des Mammifères; il considère que la partie glandulaire antérieure de l'hypophyse des Téléostéens constitue une région sans équivalent dans l'hypophyse des Mammifères. Cette conclusion est également adoptée par DAWSON (1940) chez *Protopterus aethiopicus* Heckel, BERNARDI (1943, 1948), D'ANCONA (1951) chez *Anguilla anguilla* L., ROMEIS (1940) chez diverses espèces (p. 247) et par METUZALS chez *Rhodeus amarus* Bl. (1952). L'absence de cavité hypophysaire chez ces Téléostéens vient confirmer ces vues, les lobes tubéraux des Vertébrés supérieurs étant anatomiquement reliés à la cavité hypophysaire.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE OU ÜBERGANGSTEIL. — Les résultats fournis par l'étude de l'übergangsteil sont beaucoup plus homogènes que ceux envisagés précédemment et concernant la *pars anterior*. La grande majorité des auteurs considère la région glandulaire moyenne des Téléostéens comme cytologiquement comparable, sinon homologue, de la *pars anterior* des Mammifères, toutefois ce n'est là qu'une preuve histologique, seule une vérification physiologique sera concluante. C'est dans cette portion que les variations cycliques ou saisonnières des cellules pituitaires, ou leurs modifications consécutives à des processus expérimentaux variés, apparaissent souvent avec le plus de netteté. Elles ont été observées chez plusieurs espèces de Téléostéens (STENDELL, 1914; HALLER VON HALLERSTEIN, 1934; SCRUGGS, 1939; KERR, 1942 a), divers Pœcilidés (POTTS, 1941), *Gasterosteus aculeatus* L. (BOCK, 1928), *Carassius auratus* L. (CHARIPPER, 1937; BELL, 1938; LEVENSTEIN, 1939; SCRUGGS, 1951), *Salmo salar* L. (WOODMAN, 1939; FONTAINE et OLIVEREAU, 1949), *Clupea harengus* L. (BUCHMANN, 1940); *Xiphias gladius* L. (LEE, 1942), *Perca fluviatilis* L. (KERR, 1942 b), *Anguilla anguilla* L. (BERNARDI, 1943, 1948; D'ANCONA, 1951), *Leuciscus rutilus* Flem. (KERR, 1948), *Mullus barbatus* L. et *Mullus surmuletus* L. (OLIVEREAU, 1947 a, b), *Astyanax mexicanus* Filippi (RASQUIN, 1949), *Dentex vulgaris* Cuv. (LELOUP et OLIVEREAU, 1950) et chez *Rhodeus amarus* Bl. (METUZALS, 1952).

L'ensemble de ces travaux ne permet pas de considérer ce lobe, dit de transition, comme une zone de passage progressif de la *pars anterior* à la *pars intermedia*, telle que la comprenait primitivement STENDELL : « The name given to the transitional lobe is also misleading in that it is a distinct region and does not share the characteristics of the neighbouring intermediate and anterior lobes or show any gradation from one to the other. It is « transional » between these two lobes only in the degree of its contact with the nervous lobe. Histologically it is closer to the anterior lobe of higher types than is the Teleost anterior lobe, but this may have more physiological than morphological significance » (KERR, 1940).

Malgré l'absence de limites nettes entre les diverses portions glandulaires, chacune

d'elles possède des caractères cytologiques typiques et l'übergangsteil correspond histologiquement à une région hypophysaire nettement différenciée (sauf pour WOODMAN, 1939), seule la description des variations cellulaires de l'hypophyse de *Fundulus heteroclitus* L. révèle de la part de MATTHEWS (1937) une certaine hésitation dans l'identification de la région de transition que l'auteur considère alternativement comme übergangsteil et *pars anterior*, zone que SCRUGGS (1939) trouve bien développée chez cette même espèce. Il ne faut pas conclure cependant que l'übergangsteil est absent chez *Fundulus* (GORBMAN, 1941) ou supposer que MATTHEWS a inversé *pars intermedia* et übergangsteil (RASQUIN, 1949). L'interprétation de POTTS (1941) et KERR (1948) nous semble seule correcte, qui attribue certaines grandes cellules basophiles de la région postérieure à la région glandulaire moyenne, sans modifier les dénominations des divers lobes chez *Fundulus*.

3° PARS INTERMEDIA. — La *pars intermedia* des Mammifères et celle des Téléostéens généralement basophile occupent une position similaire (POTTS, 1941); cependant, KERR (1940) s'élève contre cette assimilation : « The intermediate lobe was so named in higher types because its position is either between the nervous lobe and the hypophyseal cavity or between the nervous lobe and the anterior lobe. There is no hypophyseal cavity in the Teleost, and the topographical position of the so-called intermediate lobe is quite different ». En effet, la cavité hypophysaire n'existe chez les Poissons adultes que dans un petit nombre d'espèces : la majeure partie des Sélaciens (VIAULT, 1876; GENTES, 1907; BAUMGARTNER, 1915; RANZI, 1936; CASTIGLI, 1936; NORRIS, 1940), les Dipneustes *Lepidosiren* (*Lepidosiren paradoxa* Fitzg.) (KERR, 1933), *Epiceratodus* Teller (GRIFFITHS, 1938), *Protopterus æthiopicus* Heckel (DAWSON, 1939, 1940) et certains Ganoïdes (*Acipenser fulvescens* Rafinesque [KERR, 1949]); mais elle a déjà disparu dans les formes adultes d'autres Ganoïdes (*Amia calva* L. et *Lepidosteus osseus oxyurus* Rafinesque [KERR, 1949], et peut-être *Polypterus weeksii* Blgr. [GÉRARD et CORDIER, 1936]) et chez les Cyclostomes (*Petromyzon fluviatilis* L. [STENDELL, 1914], *Petromyzon marinus dorsatus* Wilder [TILNEY, 1937]).

Parmi les Téléostéens, BELL (1938) et SCRUGGS (1939) ont signalé que la *pars intermedia* de *Carassius auratus* L. est presque séparée de l'übergangsteil par une fente très étroite. Cependant, chez d'autres espèces (*Ameiurus nebulosus* et *Corydora paliatus* [*Corydoras paleatus* Lac.] [MILLER, 1944]), il existe entre ces deux lobes un sillon généralement peu profond; ces dépressions superficielles peuvent d'ailleurs être absentes.

Les multiples ramifications de la *pars nervosa*, qui découpent la *pars intermedia* en nombreux diverticules, assurent un contact entre ces deux tissus, plus étroit chez les Poissons que chez les Mammifères. De plus, la vascularisation, généralement très faible et même nulle de ce lobe, a incité VON HAGEN (1936) à considérer le complexe neuro-intermédiaire de l'Anguille comme une seule unité glandulaire, la *pars nervosa* bien irriguée assurant alors la mise en circulation des hormones éventuellement élaborées dans la *pars intermedia*. Mais ici encore, seule une preuve physiologique de la similitude entre la *pars intermedia* des Poissons et celle des Mammifères nous convaincra de l'homologie réelle entre ces deux régions.

4° PARS NERVOSA. — La *pars nervosa* des Téléostéens a toujours été considérée comme le lobe correspondant au lobe nerveux des Mammifères. Cependant, aucune

démonstration physiologique de l'identité d'action de ces deux régions n'a été fournie. Il est vrai que, chez les Poissons, son interpénétration avec la *pars intermedia*, rend très difficile l'étude de ses sécrétions par des techniques biologiques, l'isolement de tissu pur étant irréalisable.

II. — Hypophyse de *Salmo salar* L. du bassin de l'Adour.

A. — TOPOGRAPHIE, MORPHOLOGIE ET ANATOMIE

Découpons un volet osseux dans la voûte palatine d'un Saumon et soulevons-le délicatement : l'hypophyse apparaît comme un organe ovalaire dont l'extrémité inférieure est légèrement pointue. Discoïde, globuleuse aux stades jeunes, plus allongée et cordi-

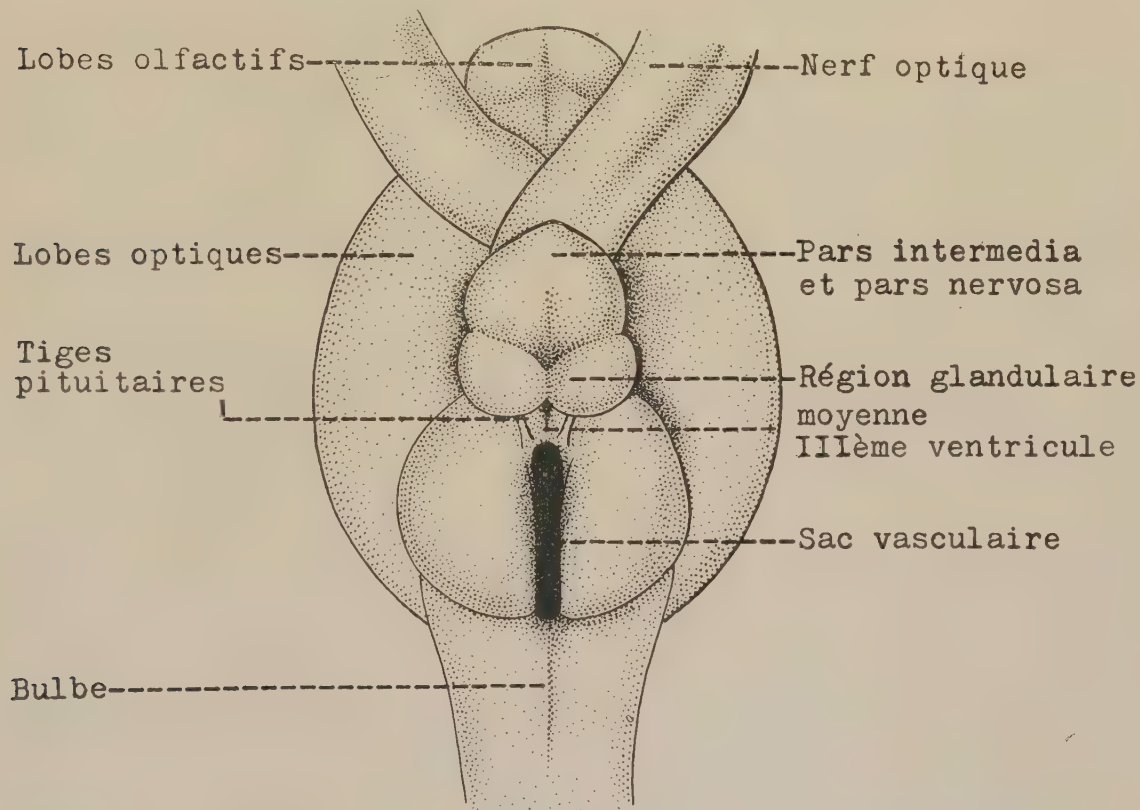


FIG. I. — Encéphale de *Salmo salar* L.
Face ventrale. L'extrémité inférieure de l'hypophyse est rabattue vers l'avant
(région supérieure du schéma).

forme chez l'adulte, elle est appendue au diencéphale auquel la relie deux tiges névrogliques, fines et courtes. La glande se situe en arrière du chiasma optique et immédiatement en avant du sac vasculaire très étiré. Vue ainsi par sa face inférieure, l'hypophyse paraît reposer sur l'hypothalamus, lui-même en relation avec les lobes optiques particu-

lièrement volumineux chez les Salmonidés. La masse arrondie des lobes olfactifs s'étend plus antérieurement encore. En arrière de la glande, nous trouvons le bulbe et, plus en profondeur, l'arche du cérébellum.

Toute la portion inférieure de l'hypophyse est logée dans une dépression de la voûte palatine, qui atteint 3 à 5 mm de profondeur chez l'adulte, mais ne constitue pas une selle turcique aussi caractéristique que celle des Mammifères.

Le grand axe de l'hypophyse est sensiblement perpendiculaire à l'axe longitudinal de l'encéphale, soit presque vertical. Selon les individus adultes examinés, nous notons

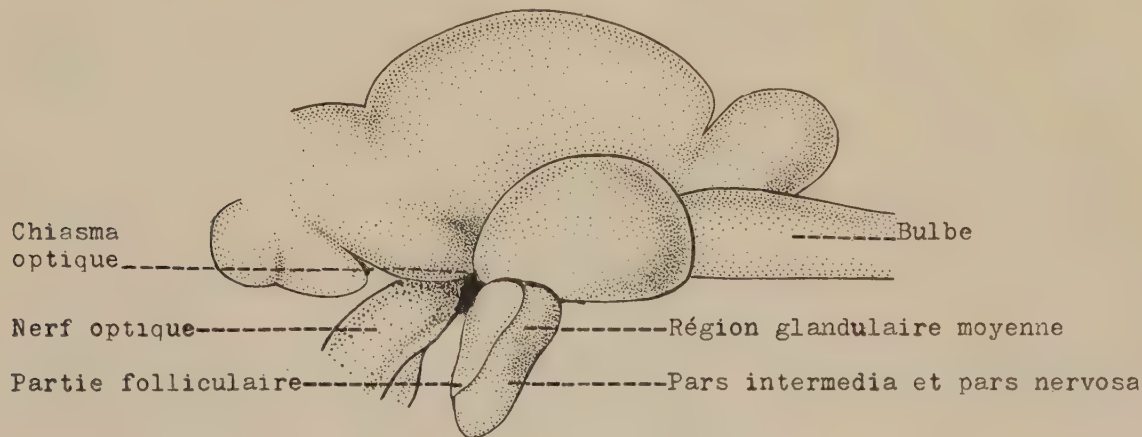


FIG. II. — Encéphale de *Salmo salar* L.

Vue latérale, la région antérieure étant située à gauche du schéma. La partie folliculaire recouvre la face antérieure de l'hypophyse, un léger sillon sépare la région glandulaire moyenne de la *pars intermedia* et de la *pars nervosa*.

toutefois un léger déplacement de l'extrémité inférieure de la glande, tantôt vers l'arrière, tantôt vers l'avant. Dans ce dernier cas, la *pars nervosa*, que l'on appelle aussi lobe postérieur chez les Vertébrés supérieurs, se trouve antérieure par rapport aux autres lobes hypophysaires, topographie qui a déjà été mentionnée chez les Batraciens.

Sur la face antérieure de l'hypophyse faiblement bombée se situe la partie folliculaire blanchâtre dans laquelle les acinis peuvent se distinguer macroscopiquement au moment du frai. La partie folliculaire recouvre le plus souvent les deux tiers de la face antérieure de l'hypophyse, mais elle peut, dans quelques cas, être limitée à la moitié supérieure de cette face. Ses dimensions manifestent une grande variabilité que nous retrouvons également dans les volumes des autres lobes.

Sur la face postérieure, plus plane, la région glandulaire moyenne, blanchâtre, adjacente au diencephale, se distingue nettement du complexe neuro-intermédiaire, rosé, beaucoup plus vascularisé.

La moitié inférieure de la glande est occupée par les intrications serrées des arborescences de la *pars nervosa* et de la *pars intermedia*.

Les figures I et II montrent l'hypophyse vue par sa face inférieure et par sa face latérale.

B. — HISTOGÉNÈSE ET HISTOLOGIE

L'hypophyse de *Salmo salar* L. est composée de quatre lobes nettement caractérisés par leur histologie (fig. III et IV).

1° PARS ANTERIOR OU PARTIE FOLLICULAIRE. — Très bien développée chez *Salmo salar* L., la région antérieure de l'hypophyse se compose d'un nombre variable de follicules. Chez la Truite, cette portion glandulaire présente une structure identique, et nous envisagerons ensemble l'étude morphologique et histogénétique des *pars anterior* de ces deux espèces. En 1898, HALLER, dans une étude sur le développement hypophysaire de *Salmo salar* L. et *Salmo irideus* Gibb., signale la présence de nombreuses petites cavités dans le lobe antérieur d'un animal de 12 mm de long et affirme qu'elles communiquent avec une autre cavité en forme de croissant située dans le lobe immédiatement postérieur. HALLER retrouve ces amas folliculaires lorsque la Truite a achevé son développement, mais ne constate plus qu'ils communiquent ensemble.

D'autre part, KERR (1940), dans son étude sur l'histogénèse de quelques hypophyses de Téléostéens, précise ainsi la formation de la partie folliculaire chez *Salmo trutta* L. : au stade I, c'est-à-dire lorsque l'embryon mesure 8 mm, une semaine avant l'éclosion, la région antérieure est formée de cellules disposées irrégulièrement, sauf à la périphérie où elles peuvent être perpendiculaires au bord de la glande, mais il y a déjà des cavités arrondies délimitées par une mince membrane conjonctive et qui ne sont ni reliées les unes aux autres pour former un système de tubes, ni reliées au système vasculaire. Ultérieurement, vers l'époque de l'éclosion, les cellules se disposent de façon rayonnante très caractéristique et donnent l'impression que les cavités se sont formées après leur orientation, alors que celles-ci existaient déjà avant leur orientation.

Il est possible qu'au début du développement, des cavités préexistent dans l'hypophyse de Truite, mais ce processus ne nous semble pas valable ultérieurement : si toutes les cavités existaient avant la disposition rayonnante des cellules, le nombre de ces lumières limiterait la quantité de follicules formés; il faudrait alors admettre que la création de ces cavités se poursuit au cours de l'accroissement de l'animal et que le réarrangement cellulaire se produit ensuite. Cependant, cette dernière hypothèse n'est pas valable : chez le Saumon, aux divers stades de son développement, nous enregistrons une augmentation volumétrique notable de cette région folliculaire sans jamais observer de cavité sans cellules rayonnantes; au contraire, nous constaterons la présence de néo-follicules dépourvus de lumière et parfois encore inclus dans la région glandulaire moyenne. S'il est donc possible que, dans les étapes initiales du développement, les cavités soient de formation antérieure à celle des follicules, l'accroissement ultérieur du nombre de ces derniers paraît s'effectuer ensuite, sans qu'il y ait de cavités déjà visibles, c'est-à-dire par un processus vraisemblablement inverse.

De même, WOODMAN (1939) décrit l'histogénèse de cette structure chez le Saumon de l'Atlantique; l'auteur note dans l'extrémité crânienne de l'épaississement hypophysaire un réarrangement des cellules en une structure rayonnante; sans que, toutefois, il se forme de cavité comparable à celle décrite par HALLER; cette différenciation en une zone vésiculée se produit lorsque l'embryon, âgé de quatre semaines, mesure environ 9 mm; l'apparition d'une lumière petite, mais nettement définie, de 10 μ de diamètre, s'effectue après vingt-cinq semaines, lorsque l'embryon de 18 à 19 mm de long est prêt à sortir

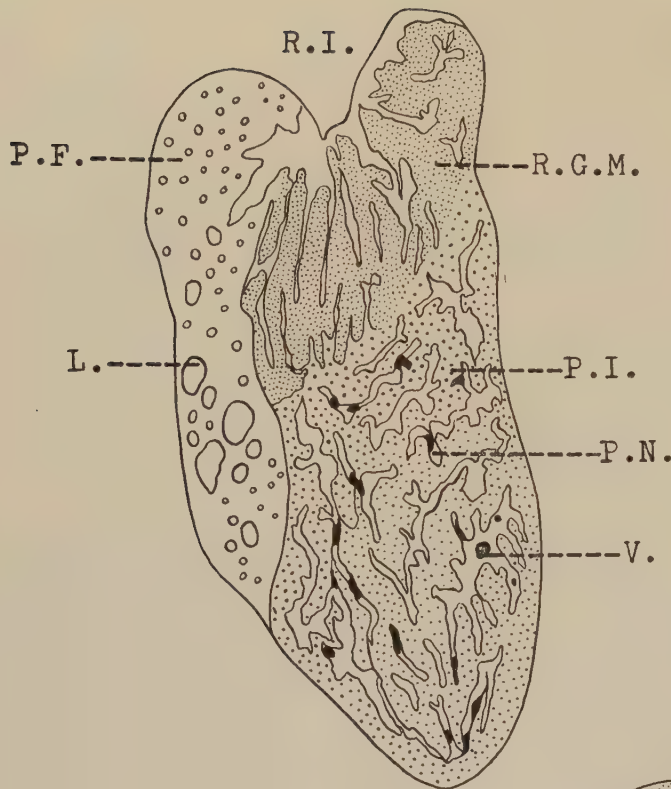


FIG. III.

Coupe médiane sagittale de l'hypophyse de *Salmo salar* adulte mâle.

Dans la région antérieure (à gauche du schéma), la partie folliculaire (*P. F.*, incolore) forme un mince revêtement dans lequel sont figurées les lumières des follicules (*L.*). En arrière et dans la région supérieure de l'hypophyse, la région glandulaire moyenne (*R. G. M.*, en fin pointillé) est composée de cordons cellulaires découpés par des travées conjonctives et du tissu nerveux. La région apicale de la glande possède une dépression : le recessus infundibulaire (*R. I.*). Dans la portion inférieure de l'hypophyse, les arborescences de la *pars intermedia* (*P. I.*, en pointillé plus lâche) s'interpénètrent avec les ramifications de la *pars nervosa* (*P. N.*). Les vaisseaux (*V.*, en noir) du tissu nerveux se situent au contact de la *pars intermedia*.

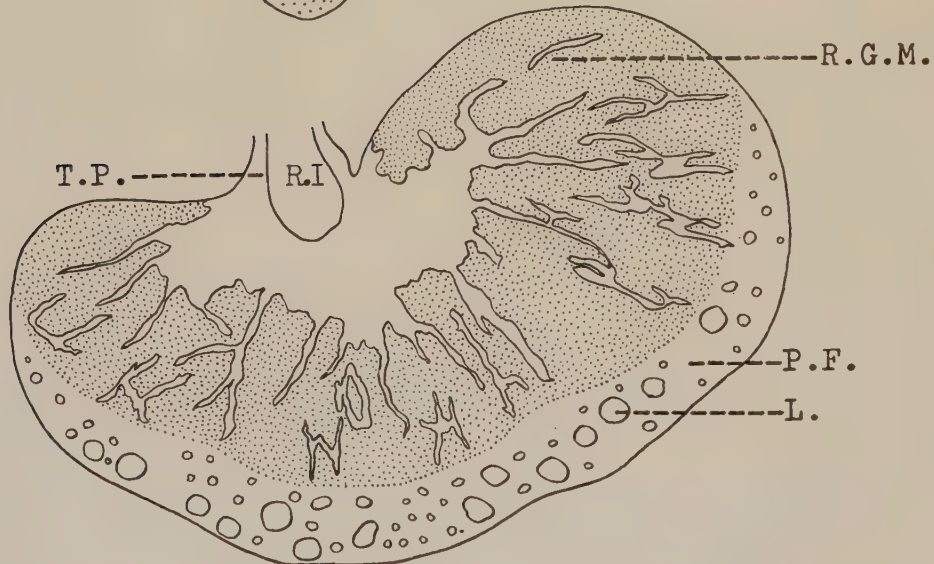


FIG. IV. — Coupe horizontale de la région supérieure de l'hypophyse de *Salmo salar* adulte femelle.

La partie folliculaire (*P. F.*) s'étend légèrement sur les côtés de l'hypophyse et recouvre antérieurement la région glandulaire moyenne (*R. G. M.*, en fin pointillé); dans celle-ci, le tissu nerveux découpe quelques cordons; le recessus infundibulaire est étroit (*R. I.*) et l'on distingue le début des deux fines tiges pituitaires (*T. P.*).

Dessins exécutés à la chambre claire, à un même grossissement de 25 fois, montrant, chez deux Saumons de poids voisins, les dimensions supérieures de la glande femelle, en hiver, pendant la reproduction.

de l'œuf. Les cellules n'ont pas encore acquis leur forme typique en colonne et leurs limites ne sont pas distinctes, mais leur noyau pâle et ovale est rejeté à la périphérie du follicule. Le cytoplasme, plus abondant dans la partie adjacente de la lumière, n'a pas un aspect franchement homogène, pas plus qu'il n'est granulé. Aucune membrane basale n'entoure le follicule. Quatre semaines après l'éclosion (25 mm de long), quatre à sept follicules sphériques possèdent une lumière bordée de cellules allongées, d'une éosinophilie très intense; les unités folliculaires ne communiquent pas entre elles; la vascularisation y est nulle et le tissu conjonctif absent. Après trois mois, le nombre des follicules a beaucoup augmenté et forme une partie proéminente. Les vésicules n'ont plus des tailles identiques, mais restent fortement éosinophiles. Les plus grandes contiennent une sécrétion et quelques débris cellulaires. Il apparaîtrait, toujours selon WOODMAN (1939), un foyer de croissance dans les parties craniennes et caudales, où se formeraient de nouveaux follicules. Nous reviendrons ultérieurement sur la description de l'hypophyse de *Salmo salar* du bassin de l'Adour.

Cette structure caractéristique du lobe antérieur a été retrouvée, parmi les Téléostéens, chez *Oncorhynchus tshawytscha* walb., *Salvelinus fontinalis* L. et *Trutta trutta* L. (SCRUGGS, 1939), *Clupea harengus* L. (BUCHMANN, 1940; KERR, 1942), *Salmo trutta* L., *Salvelinus willoughbii* Gthr. (KERR, 1940, 1942), *Anguilla rostrata* L. (SCRUGGS, 1939) et *Anguilla anguilla* L. (STENDELL, 1914; VON HAGEN, 1936; KERR, 1942).

En accord avec les auteurs précités, nous avons observé, dans ces lumières folliculaires, un matériel colloïdal d'affinité tinctoriale très variable. Nous essaierons de préciser le rôle physiologique de cette région dans laquelle VON HAGEN (1936) a enregistré des modifications importantes de l'acidophilie et de la vascularisation au cours de la métamorphose de l'Anguille et après celle-ci; un facteur peu connu (âge, sexe, variation saisonnière) paraît influencer cette structure glandulaire, selon SCRUGGS (1939) et BUCHMANN (1940).

L'interprétation phylogénétique de cette structure a été envisagée par KERR (1943): Salmonidés et Clupéidés sont considérés par les Paléontologistes comme les premiers Téléostéens apparus à la surface du globe; de même, les Anguilles sont classées parmi les Téléostéens primitifs. KERR interprète alors la structure folliculaire de la région glandulaire antérieure de ces espèces comme un aspect primitif. Cependant, ces lumières vésiculaires, caractéristiques des Isospondylés, ne paraissent pas représenter des vestiges de la cavité hypophysaire (KERR, 1940), mais seulement une forme simplifiée du système tubulaire élaboré qu'on trouve chez les Ganoïdes.

Cette architecture rayonnante n'est pas identifiable aux kystes ou cystes observés chez l'Homme et divers Mammifères, comme il a parfois été suggéré. Ces formations cystiques à contenu colloïde, limitées par un épithélium uni ou pluristratifié, garni de cils, ont été décrites par COLLIN et KISSEL (1925), COLLIN (1926), MARTINS (1933), RASMUSSEN (1933), OPPER (1940), SHANKLIN (1946 à 1951); elles sont principalement localisées au voisinage de la zone intermédiaire et ont une signification inconnue. Elles peuvent renfermer quelques concrétions. Il s'agit là de structures aberrantes, alors que la partie folliculaire des Salmonidés est une formation constante, de volume important et nettement individualisée.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Nous retrouvons, dans ce lobe, les trois catégories cellulaires classiques : cellules fuchsiophiles dont la teinte varie suivant le stade

envisagé, cellules cyanophiles, surtout localisées au voisinage de la partie folliculaire ou participant à la formation des cordons glandulaires, cellules chromophobes relativement peu nombreuses. Chez le Saumon, ce lobe n'est pas nettement séparé des autres portions glandulaires, surtout de la *pars intermedia*. Son aspect le plus typique est dû à une structure composée de cordons et découpés par les nombreuses ramifications de la *pars nervosa* qui s'étend dans toute cette région, mais ne pénètre pas dans la partie folliculaire. C'est dans ce lobe qu'ont été effectuées les numérations des trois types cellulaires essentiels.

3° PARS INTERMEDIA. — Elle offre aussi une structure caractéristique; ses cellules sont disposées en colonnes, chacune d'elles, très sinueuse, étant bordée par les arborescences du lobe nerveux avec lesquelles elles sont toujours en contact étroit. Etant donnée l'importance des relations anatomiques entre la *pars nervosa* et la *pars intermedia* VON HAGEN (1936) désigne ces deux portions comme constituant une unité physiologique chez l'Anguille, mais il ne considère pas ce complexe comme étant vraiment de nature endocrinienne, car la sécrétion passe dans l'infundibulum, interprétation maintenant contestable. Par ailleurs, STENDELL (1914) note que les relations entre ces deux lobes sont beaucoup plus étroites chez les Téléostéens que dans les autres classes de Vertébrés. Rappelons toutefois que la *pars intermedia*, bien développée chez les Carnivores et les Rongeurs, manque totalement chez les Oiseaux, les Cétacés et les Echidnés, et chez l'Homme représente seulement une région mal définie, à caractères histologiques peu nets.

4° PARS NERVOSA. — Elle est constituée de fibres nerveuses et névrogliales dont les faisceaux s'interpénètrent à des degrés variés avec les autres lobes glandulaires, la partie folliculaire faisant généralement exception. Elle renferme des noyaux assez volumineux, répartis irrégulièrement, et quelques cellules en voie de dégénérescence, qui semblent provenir de la région glandulaire moyenne et ne conservent qu'un rare cytoplasme autour du noyau. Les corps de Herring ont été signalés, abondants chez *Perca fluviatilis* L., *Clupea harengus* L., *Leuciscus rutilus* Flem., *Cobitis barbatula* L., *Esox lucius* L., *Merluccius merluccius* L., *Gadus morrhua* L. *Pleuronectes limanda* L. et *P. flesus* L. (KERR, 1942), chez *Notemigonus crysoleucas* (*Notemigonus crysoleucas auratus* Rafinesque), particulièrement volumineux chez *Pungitius pungitius* (*Pygosteus pungitius* L.) et très importants chez les Centrarchidés (*Pomoxis sparoides* Lac., *Micropterus dolomieu* Lac., *Enneacanthus obesus* Grd. [SCRUGGS, 1939]); ils sont au contraire peu abondants chez *Phoxinus phoxinus* Ag. et *Anguilla anguilla* L. (KERR, 1940), les deux sous-espèces de *Mullus* (OLIVEREAU, 1947 b). Chez *Corydora palatus* (*Corydoras paleatus* Lac.) et *Ameiurus nebulosus* Les., MILLER (1944) signale la présence de corps hyalins à réaction acide. En ce qui concerne les Salmonidés, la question est plus discutée : selon SCRUGGS (1939), *Oncorhynchus tshawytscha* Walb., *Salvelinus fontinalis* Mitchell et *Trutta trutta* L. posséderaient de nombreux corps de Herring; mais, d'après KERR (1943) ces formations seraient presque absentes chez *Salmo trutta* L. et chez *Salmo salar* L.; WOODMANN (1939) ne les mentionne jamais.

Cette partie nerveuse est reliée aux deux minces tiges de tissu névroglial qui entoure le troisième ventricule, ce dernier étant creusé d'un récessus infundibulaire peu large et d'une assez faible profondeur. Ces deux fines tiges s'insèrent sur l'hypophyse, l'une au voisinage de la partie folliculaire, l'autre dans la portion postéro-dorsale de la région glandulaire moyenne.

C. — VASCULARISATION

La vascularisation de l'hypophyse des Poissons paraît assez sommaire, contrastant avec la riche vascularisation de cet organe, chez les Mammifères (Homme, FUMAGALLI, 1941; Lapin, BROOKS et GERSH, 1940; Chat, STEVENS, 1936; *Rhesus* et *Didelphys virginiana*, WISLOCKI, 1938, 1940) et dans la série des Vertébrés (GREEN, 1947, 1948; GREEN et HARRIS, 1947). Cependant, nous ne pouvons envisager ici tous les travaux concernant la vascularisation hypophysaire et ses rapports avec l'irrigation hypothalamique, et qui ont été minutieusement analysés dans l'importante revue de COLLIN et STUTINSKY (1949). Chez le Canard domestique, nous mentionnerons l'excellent travail d'ASSENMACHER (1952 a, b, 1953).

Chez *Rana esculenta*, STUTINSKY (1939) signale un riche système de capillaires au niveau du lobe principal; chez *Rana pipiens*, TAYLOR et CRAIGIE (1938) décrivent une *pars anterior* pourvue de nombreux capillaires, moins irriguée toutefois que la *pars nervosa* dans laquelle les capillaires ont des diamètres doubles ou triples. Contrastant avec l'abondante vascularisation du lobe nerveux, la *pars intermedia* est faiblement irriguée chez le Chat (STEVENS, 1936), l'Homme (FUMAGALLI, 1941), la Grenouille (STUTINSKY, CRAIGIE, 1937, 1939; TAYLOR, 1936) et la Tortue (*Chrysemys picta marginata* Ag.) (TAYLOR, 1952). Exprimée en longueur de capillaires pour une unité de volume, TAYLOR et CRAIGIE (1938) ont trouvé, chez *Rana pipiens*, que la *pars nervosa* possédait la vascularisation la plus riche, suivie par la *pars anterior*, la *pars tuberalis* et la *pars intermedia*; les diamètres moyens des vaisseaux seraient de 7,8 μ pour la *pars anterior*, 9,4 μ pour la *pars intermedia* et 9 μ dans la *pars nervosa* (CRAIGIE, 1938).

Chez les Téléostéens, les connexions entre les vaisseaux sanguins de la tige pituitaire et ceux du cerveau par la tige hypophysaire sont faibles ou souvent absentes (KERR, 1942). De même, chez le Saumon, la relation vasculaire hypophyso-diencéphalique ne s'effectue pas, d'après l'examen de nos coupes en série, par l'intermédiaire des connexions encéphaliques ou pédoncules névrologiques tenant lieu de tige pituitaire. La seule étude systématique de la vascularisation de l'hypophyse, à l'aide d'injection de liquides colorés, chez les Poissons, a été réalisée par GREEN (1951). Chez les Cyclostomes, Holostéens, Téléostéens et Elasmobranches, GREEN constate que l'adénohypophyse est reliée à la neurhypophyse par un plexus vasculaire; de ce plexus se détachent quelques vaisseaux qui irriguent l'adénohypophyse. Un véritable système porte n'apparaît que chez les Anoures et les Ophidiens, mais il fait défaut chez Necturus, les Urodèles et les Poissons. D'après les observations de VON HAGEN (1936) chez l'Anguille, et WOODMANN (1939) chez le Saumon, la vascularisation de la partie folliculaire, faible avant la métamorphose où la smoltification, s'accentuerait ultérieurement. Chez les Téléostéens comme chez les Mammifères, l'irrigation sanguine paraît donc varier suivant l'activité physiologique de la glande et il est regrettable que jusqu'ici les données que nous possédons sur les vaisseaux hypophysaires soient très souvent extraites de descriptions histologiques et non de travaux histophysiologiques. Ce fait permet d'expliquer, au moins partiellement, certaines fluctuations notables de l'importance du plexus capillaire de diverses espèces, les individus capturés étant vraisemblablement dans des états physiologiques différents.

Chez *Carassius auratus* L. (BELL, 1938) aucun vaisseau de taille importante ne pénètre dans l'hypophyse; seule une large veine occupe l'angle formé par l'indentation postérieure de la *pars intermedia*. Les membranes entourant la glande contiennent une

multitude de petits vaisseaux qui pénètrent surtout au niveau de la *pars anterior*. Cette vascularisation générale est pauvre, comparée à celle des Vertébrés supérieurs. De même, chez *Gasterosteus aculeatus* L., la vascularisation est très faible, surtout dans le lobe principal (BOCK, 1928) et la *pars nervosa* (KERR, 1942). Elle paraît plus importante chez les Poecilidés (POTTS, 1941) chez lesquels de grands vaisseaux rayonnent de la *pars nervosa* dans les autres lobes, comme chez *Anguilla anguilla* L. (TILNEY, 1911; STENDELI, 1914). Enfin, elle peut être riche comme chez *Cottus gobio* L. (KERR, 1942) et quelques autres Téléostéens (FLORENTIN, 1936). L'abondance des capillaires varie également avec le lobe considéré. Dans la *pars anterior*, les capillaires sont généralement peu nombreux, comme chez *Perca fluviatilis* L. (KERR, 1940, 1942), *Salmo trutta* L. (KERR, 1940) et *Salmo salar* L. (WOODMANN, 1939), plus abondants chez *Xiphias gladius* L. (LEE, 1942).

Dans la région glandulaire moyenne, la vascularisation est assez faible chez *Salmo salar* L. (WOODMANN, 1939) et *Cyprinus carpio* L. (SCRUGGS, 1939), plus riche chez *Xiphias gladius* L. (LEE, 1942), *Fundulus heteroclitus* L. (MATTHEWS, 1936) et *Lebistes reticulatus* Peter (lobe appelé *lobus anterior* par STOLK, 1950). L'aspect le plus caractéristique de la vascularisation pituitaire des Téléostéens est l'absence totale ou presque totale de capillaires dans la *pars intermedia* et la profusion de vaisseaux de calibre parfois important dans la *pars nervosa*, souvent situés presque au contact des arborescences du tissu intermédiaire. Cette disposition du plexus sanguin s'observe chez *Anguilla anguilla* L. (VON HAGEN, 1936), *Fundulus heteroclitus* L. (MATTHEWS, 1936), *Cyprinus carpio* L. (SCRUGGS, 1939), *Salmo salar* L. (WOODMANN, 1939), *Xiphias gladius* L. (LEE, 1942), *Corydoras paleatus* Lac. et *Ameiurus nebulosus* Les. (MILLER, 1944), *Esox lucius* L., *Leuciscus rutilus* Flem., *Cobitis barbatula* L., *Gadus morrhua* L., *Pleuronectes limanda* L. (KERR, 1942); cependant, chez *Phoxinus laevis* Ag., *Blennius viviparus* L. et *Zoarces viviparus* L., la *pars nervosa* est pauvrement vascularisée. Signalons, enfin, que BOCK (1928) a interprété l'importance des processus neurocrines comme un phénomène de suppléance à la faible vascularisation de l'hypophyse des Poissons, et que la vascularisation diencéphalique des Téléostéens accentue la notion d'hémoneurocrinie chez ces derniers; nous verrons cependant qu'il y a lieu de reconsidérer ces diverses notions.

D. — INNERVATION

Si l'innervation des divers lobes hypophysaires a été décrite chez quelques Vertébrés supérieurs (COLLIN, 1937; COLLIN et FONTAINE, 1936; HAIR, 1938; BROOKS et GERSH, 1937; HAIR et MEZEN, 1939; SHANKLIN, 1943; DRAGER, 1944, 1945, 1946, 1948; GREEN, 1948, 1951; STUTINSKY, 1948, 1949; COLLIN et STUTINSKY, 1949; HARRIS, 1949; VASQUEZ LOPEZ, 1949), celle des Batraciens est déjà beaucoup moins connue (WEINBERG, 1933; GREEN, 1947) et nous ne possédons que peu de données sur celle des Poissons. Il est vraisemblable que l'hypophyse reçoit des fibres amyéliniques sympathiques et des fibres hypothalamiques, dont les terminaisons restent imprécises. KERR (1942) mentionne quelques fibres amyéliniques dans la *pars nervosa*; cependant, le rôle physiologique de ces fibres est inconnu. Chez diverses espèces de Poissons, GREEN (1951) signale l'absence totale d'innervation dans la *pars distalis*, malgré la présence de fibres et de terminaisons nerveuses dans la *pars intermedia* et la *pars tuberalis*, provenant du tractus hypophysaire. Quelques fibres périvasculaires accompagnent les artères hypophysaires supérieures. Chez *Rhodeus*

amarus Bl., METUZALS (1952) signale la présence de quelques grandes cellules nerveuses dans l'adénohypophyse; elles possèdent un ou plusieurs prolongements spiralés ou arqués qui parcourent le parenchyme glandulaire et la neurohypophyse, et qui se perdent au niveau de la tige pituitaire. Leur présence constante laisse supposer qu'elles jouent un rôle fonctionnel dans les relations entre l'adénohypophyse et le système nerveux, rôle non précisé jusqu'ici.

La description anatomique de l'hypothalamus des Téléostéens est due aux travaux de SCHARRER (1932, 1933, 1936, 1941), CHARLTON (1932), MILLER (1941) et MEADER (1942). Au cours de l'étude histo-physiologique des neurones tubériens entreprise par FLORENTIN (1934 *a, b, c, d*, 1936, 1938), la substance colloïde présente dans l'hypothalamus est interprétée comme l'indice d'un transfert de l'hypophyse vers le *tuber cinereum*. Depuis, de nombreux auteurs ont montré que, dans toute la série des Vertébrés, la substance élaborée par les noyaux tubériens, électivement colorée par la technique de Gomori (alun de chrome, hématoxyline, phloxine) est transportée vers l'hypophyse par l'intermédiaire de la tige pituitaire et s'accumule dans la *pars nervosa* (BODIAN et MAREN, 1951; AZZALI, 1951, 1953; ORTMANN, 1951; STUTINSKY, 1952 *b*; SCHIEBLER, 1952; BARGMANN et JACOB, 1952; EICHNER, 1953; HILD et ZETTLER, 1953; BARGMANN, 1953 *b*). L'activité du noyau préoptique et du noyau latérale du *tuber* a été envisagée d'un point de vue histologique et physiologique, en particulier chez l'Anguille (STUTINSKY, 1952 *a*; AZZALI, 1952; MAZZI, 1952 *b*), la Carpe (POLENOV, 1950), la Tanche (HILD, 1950; BARGMANN et coll., 1950) et chez de nombreuses espèces de Téléostéens (PALAY, 1943, 1945; SMITH, 1951; BARGMANN, 1953 *a*), de Sélaciens et de Cyclostomes (SCHARRER, 1952; MAZZI, 1952 *a*; BARGMANN, 1953 *a*). Alors que, chez un Batracien (*Bufo vulgaris japonicus*), Ito et OISHI (1950) n'ont pu mettre en évidence de modifications cycliques annuelles dans les cellules de la *pars magnocellularis*, chez les Poissons, les cellules du noyau latéral du *tuber* présentent des variations saisonnières de leur aspect histologique (PALAY, 1943). Chez la Truite (*Trutta fario*), certaines fibres du tractus préoptico-hypophysaire sont faciles à distinguer après coloration de Gomori, et les relations entre les neurones tubériens et la neurohypophyse paraissent identiques à celles décrites chez les autres Vertébrés.

E. — RÉGÉNÉRATION CELLULAIRE

Le remplacement des cellules hypophysaires détruites par fonte holocrine n'a pas été précisé jusqu'ici et aucun auteur n'a mentionné la présence normale de mitoses, d'amitoses ou d'endocytogénèses chez les Poissons; seule, RASQUIN (1952) signale quelques mitoses dans les cellules cyanophiles d'*Astyanax* traité par la cortisone. Les processus endocytogénétiques sont d'ailleurs contestés par SEVERINGHAUS (1933), RASMUSSEN (1936), MORATO (1936) et KIRKMAN (1937). Chez les Batraciens (*Triturus cristatus*, MAZZI, 1950), les mitoses qui apparaissent sont sans rapport avec les facteurs externes ou la captivité. Chez la Grenouille adulte, les endocytogénèses, peu nombreuses, coexistent avec une différenciation cellulaire qui s'effectue à partir d'éléments cellulaires ayant conservé un aspect embryonnaire (amas de ROGOWITSCH, STUTINSKY, 1938). Chez les Mammifères, l'activité mitotique est généralement très faible, sauf si elle a été préalablement excitée par des injections d'hormones sexuelles, principalement les œstrogènes, ou si elle est examinée à certaines étapes du cycle sexuel (POMERAT, 1937; KUZELL et CUTTING, 1940; DAWSON, 1941, 1942; HUNT, 1942, 1946, 1947 *a, b*, 1948, 1949; KERR, 1943).

Chez *Salmo salar* L., nous n'avons pas observé de figures susceptibles d'être interprétées comme des endocytogénèses. Les amitoses ne semblent pas fréquentes, mais il est possible que les déformations nucléaires enregistrées à certaines étapes de la migration laissent présager de futures multiplications cellulaires. Les mitoses seules ont été nettement observées dans les trois régions glandulaires, affectant, selon le stade du développement de l'animal, l'une ou l'autre catégorie cellulaire. Enfin, certains amas cellulaires, d'apparence syncytiale, ressemblent aux amas de ROGOWITSCH, par leurs noyaux serrés et leur faible couronne cytoplasmique. Ce sont de jeunes cellules chromophobes, à rapport nucléoplasmique très élevé et qui peuvent vraisemblablement remplacer une partie des cellules détruites lors d'une fonte holocrine massive, telle celle qui se produit chez *Salmo salar* abandonnant la mer et regagnant son milieu primitif.

III. — Etude cytologique de l'hypophyse de *Salmo salar* L. aux différentes étapes de sa migration et de son développement.

A. — HYPOPHYSE DU PARR CAPTURÉ EN HIVER

Chez le parr, l'hypophyse examinée par sa face ventrale apparaît comme un disque assez aplati. Vue en section frontale, elle affecte une forme légèrement triangulaire, mais en coupe médiane sagittale, elle est sensiblement réniforme. Elle est d'une taille assez variable, mesurant 1 mm de diamètre et 0,5 mm d'épaisseur chez les individus les plus petits, et atteignant 1,8 à 2 mm de diamètre et 1 mm d'épaisseur chez les plus grands. La glande est presque accolée au cerveau et s'y rattache par deux tiges névrogliales extrêmement fines et courtes, délimitant entre elles un espace triangulaire très allongé : le III^e ventricule, dans lequel le récessus infundibulaire est à peine esquissé, et tapissé par des cellules épendymaires qui ne sont pas toujours disposées suivant l'aspect palissadique habituel; en arrière de l'hypophyse se situe le sac vasculaire.

1° PARTIE FOLLICULAIRE. — Dans la région antérieure, la partie folliculaire, assez bien individualisée, est suffisamment développée pour occuper environ le sixième du volume total de la glande. Les follicules, encore de petite taille, sont entourés par une membrane conjonctive extrêmement fine, colorée par le bleu d'aniline, avec des noyaux sombres et aplatis. L'épithélium folliculaire mesure 10 à 12 μ dans les petites vésicules et atteint 25 à 30 et même 42 μ dans les plus volumineuses. Il est composé de grandes cellules allongées et très étroites, bien délimitées, dont le noyau est en position médiane ou, plus souvent, basale. Le cytoplasme, d'un rouge brun assez sombre, est plus abondant dans la partie basale renflée où se situe le noyau, les coupes étant colorées par le trichromique décrit. Le noyau rond ou d'un ovale plus ou moins étiré, dont la largeur excède rarement 4 μ , est limité par une membrane nucléaire hématoxylinophile; le caryoplasme, gris pâle, renferme 4 à 6 petits amas de chromatine. L'apex cellulaire effilé présente quelques travées rouge clair dans le cytoplasme plus coloré, lui donnant ainsi un aspect fibrillaire. Outre un chondriome très finement granuleux contenu dans toute son étendue, la cellule possède à son extrême pointe de petites gouttelettes bleues qui seront vraisemblablement excrétées vers la lumière folliculaire; elle contient aussi, et en nombre beaucoup plus élevé, des granules rouge brique répartis uniformément dans le cytoplasme. Il semble que

les follicules les plus récemment formés se localisent à la limite de la partie folliculaire et de la région glandulaire moyenne, ceux de formation plus ancienne se trouvant à la périphérie. Ces follicules bordants ont alors un épithélium dont la hauteur est légèrement inférieure à celle des autres follicules; la lumière, inexistante lors de leur formation, s'agrandit et nous pouvons y trouver maintenant une masse de colloïde bleu vif, dense et plus ou moins compacte, parsemée de quelques très fins granules d'un rouge brillant.

A l'intérieur de cet amas colloïdal, ou bien entre celui-ci et le bord interne de l'épithélium, se situent fréquemment des corps qui, par leur aspect, rappellent des cellules en dégénérescence. Ce sont des masses d'un noir intense, sphériques et ressemblant à des noyaux pycnotiques; toutefois, la sphéricité parfaite surprend un peu, car les autres noyaux pycnotiques que nous rencontrerons dans l'übergangsteil ou la *pars intermedia* seront déformés à des degrés divers. Cette substance noire est entourée d'une auréole cytoplasmique de largeur variable, teintée en bleu pâle ou en gris clair; le noyau semble rongé progressivement sur son pourtour et finit par disparaître sans se fragmenter. Il est possible qu'une partie de la colloïde provienne de cette fonte holocrine; mais, au début, la lumière vésiculaire, bien que ne contenant aucune cellule en dégénérescence, peut renfermer un matériel sécrétoire ayant vraisemblablement pour origine l'activité apocrine des cellules épithéliales. Le processus d'expulsion cellulaire doit s'effectuer assez rapidement, car il est extrêmement rare de trouver les stades intermédiaires, c'est-à-dire des cellules à noyau pycnotique déjà proches de la lumière vésiculaire; il se peut, toutefois, que la migration cellulaire précède la dégénérescence nucléaire. La paroi folliculaire montre toujours une continuité parfaite et cette désintégration cellulaire n'affecte pas l'épithélium d'une façon visible.

WOODMANN (1939) insiste sur le fait qu'aucune basophile, ni aucune chromophobe n'est présente dans les follicules du Saumon, en quelque saison que ce soit, ni à quelque stade du développement. Cependant, nous avons mis en évidence, à l'aide du May Grünwald Giemsa et par le bleu d'aniline, des cyanophiles étroites et en nombre relativement restreint, dont le noyau ne diffère pas de celui des autres cellules. Nous ne pensons pas que ce soit des cellules fuchsinophiles dégranulées, ni qu'elles soient responsables de la sécrétion cyanophile intrafolliculaire, car leur présence dans les follicules n'est pas constante, mais il est possible qu'elles y participent. Leur cytoplasme, légèrement réticulé et strié, ne permet pas non plus de les assimiler à des cellules gorgées de colloïde et subissant ensuite une fonte mérocrine ou holocrine.

Entre les follicules, et en accord avec les observations de WOODMANN, nous trouvons des amas de cellules cyanophiles, arrondies, à noyaux plus volumineux et plus sombres que ceux des cellules folliculaires, en position légèrement excentrique. Le cytoplasme, dont les contours sont assez flous, est finement granuleux et non vacuolisé. Malgré ces quelques différences avec les cellules cyanophiles des follicules, certaines images suggèrent une migration des cellules interfolliculaires dans la paroi du follicule. Chez le parr, aucun phénomène sécrétoire n'y semble visible en décembre malgré un chondriome parfois important. Quelques ramifications de la neurohypophyse se trouvent au voisinage des vésicules et contiennent des noyaux de deux sortes : les uns très gros et clairs, les autres petits, sombres, en voie de dégénérescence. Les vaisseaux sont très rares dans cette région folliculaire et les hématies, peu nombreuses, n'appartiennent pas à des capillaires sinusoides. Signalons enfin une absence totale de mitoses à ce stade.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — La région glandulaire moyenne est constituée par les trois types cellulaires classiques en proportions assez variables : les cellules fuchsinophiles sont les plus abondantes, représentant de 52,5 à 70 % des cellules. Ce sont de petites cellules à contours mal définis, globuleuses et mesurant de 6 à 8 μ sur 4 à 5 μ ou allongées (12 μ sur 4 μ environ). Elles renferment un noyau volumineux (4-7 μ sur 2,8-4,5 μ) et assez sombre, dont les amas de chromatine, très petits, sont peu visibles. Le cytoplasme, en faible quantité, est finement granuleux et d'une fuchsinophilie intense. Il ne manifeste pas de phénomène de dégranulation importante se traduisant, en particulier, par un pourcentage très peu élevé d'hypofuchsinophiles. Au centre des cordons cellulaires découpés par la *pars nervosa*, il existe des amas de toutes petites acidophiles dont le noyau est identique à celui des autres cellules, mais entouré par une bande excessivement mince de cytoplasme coloré en rose. L'aspect syncytial de l'ensemble, caractérisé également par un rapport nucléoplasmique élevé, laisse supposer que ce sont là de jeunes cellules récemment différenciées à partir des îlots chromophobes et au début de leur activité.

Dans cette région glandulaire du Saumon, WOODMANN indique que ces cellules réunissent les caractéristiques des cellules de la partie folliculaire et de la *pars intermedia* : les éosinophiles proches de la région folliculaire étant colorées plus intensément et même, en l'absence de formation immédiate de nouvelles vésicules, affectent une forme triangulaire ou arrondie. Si nous avons également constaté la présence de cellules fuchsinophiles plus ou moins granulées, selon leur position dans les cordons glandulaires, il ne nous semble pas que les éléments les plus chargés de granules, et typiquement colorés en rose violacé par la fuchsine, participent ultérieurement à la formation des follicules, car il existe quelques cellules ayant vraisemblablement ce rôle et qui possèdent déjà un cytoplasme légèrement strié et coloré en rouge brun, comme les cellules folliculaires, bien qu'elles n'aient pas encore adopté cette disposition caractéristique.

Les cellules cyanophiles, de forme polyédrique, sont de grande taille et peuvent occuper une surface quatre à six et même huit fois supérieure à celle des fuchsinophiles. Leurs dimensions varient généralement de 11 μ sur 4, à 23 μ sur 13. Les unes ont un cytoplasme homogène et finement granuleux, bleu sombre, et un gros noyau mesurant 6 à 8 μ sur 3,5 à 4,5 μ , sa membrane est assez épaisse et le contenu hémateïnophile, condensé en un réseau trépané, mais lâche, étalé dans un caryoplasme pâle; le nucléole, de faible diamètre, est souvent unique. Les granules cyanophiles n'ont pas toujours une densité comparable et peuvent s'accumuler à un pôle de la cellule, repoussant le noyau à l'extrémité opposée. Dans la zone où les granules sont les plus nombreux, il apparaît souvent un globule de matériel d'aspect vitreux et colloïdal teinté en bleu vert; peu à peu cette masse colloïdale envahit le reste du cytoplasme plus grossièrement réticulé que précédemment. La cellule semble turgescence et gonflée par ce cytoplasme hyalin qui commence à renfermer de très nombreuses petites vacuoles incolores lui donnant un aspect spumeux ou, plus fréquemment, une seule vacuole dont la taille paraît augmenter progressivement. La teinte du noyau s'affaiblit et bientôt on ne le distingue plus dans la masse hyaline fortement vacuolisée.

Les cyanophiles à cytoplasme granuleux sont principalement réparties au voisinage du complexe neuro-intermédiaire et sur le bord de la glande; les autres se situent de préférence dans la portion médiane du lobe et occupent le centre des cordons cellulaires,

isolées au milieu des fuchsinophiles ou groupées en petit nombre. Dans la région proche de la *pars intermedia*, les cyanophiles ont un noyau parfois condensé et même pycnotique, quelques autres subissant une multiplication mitotique. Ces différents aspects semblent correspondre aux divers stades d'élaboration et de sécrétion d'une seule catégorie cellulaire, malgré une augmentation de volume très notable accompagnant toujours l'hyalinisation du cytoplasme.

Non loin de la zone folliculaire, les cyanophiles subissent une fonte holocrine importante, affectant des cellules de taille moyenne, à cytoplasme encore finement réticulé ou semi-vitreux et possédant un noyau bien visible, assez sombre dans les cellules de la périphérie glandulaire, plus clair s'il appartient aux cordons cellulaires internes. Ces cyanophiles migrent vraisemblablement dans les extrémités des arborescences de la *pars nervosa*, car nous les y rencontrons à des distances variées des massifs de l'übergangsteil. Ce phénomène est extrêmement net chez certains parrs, bien que WOODMANN ait affirmé que la *pars nervosa* du Saumon ne renfermait pas de cellules venant des autres lobes. Ces cyanophiles subissent une fonte du cytoplasme sans que celui-ci se transforme obligatoirement en une flaque de colloïde. Jusqu'à l'élimination complète du cytoplasme, le noyau conserve une structure nette et, même après disparition de celui-ci, les processus de destruction nucléaire paraissent s'y instaurer tardivement, car la neurohypophyse ne renferme que peu de débris nucléaires, mais beaucoup de noyaux encore intacts et de grande taille. Parfois, la fonte cytoplasmique laisse apercevoir de petites masses rose pâle, disposées en couronnes, du côté opposé au noyau, dans la zone approximativement occupée par l'appareil de Golgi, et qui sont peut-être assimilables à un chondriome très finement fragmenté.

Le pourcentage des cellules cyanophiles est assez variable, oscillant de 8,3 à 27,3 % chez le mâle, aucune femelle n'ayant été capturée sur les frayères, par suite des raisons indiquées précédemment. Les valeurs les plus élevées sont généralement obtenues chez des individus ayant atteint la maturité sexuelle et dont les testicules sont les plus déve-

TABLEAU II
FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU PARR D'HIVER

N°	Sexe	Date	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
2	♂	1-1946	62,4	18,3	19,3	7 445
a1		1-1947	56,5	15,2	28,3	1 957
b1		»	70,8	10,9	17,3	2 260
c1		»	70	13,7	16,3	3 090
a2		»	70,5	11,7	17,8	1 990
b2		»	69,6	8,9	21,5	2 344
c2		»	67,7	7,7	24,6	2 265
d2		»	68	8,4	23,6	2 377
1		1-1948	57,5	19,6	22,9	1 561
2		»	52,6	24,6	22,8	1 493
3		»	62,1	14,3	23,6	1 396
I		1-1949	53,4	27,3	19,3	2 256
H		9-1947	56,1	7,6	36,3	1 210
Moyenne			63,6 ± 1,39	15 ± 1,39	21,45 ± 1,73	

loppés; le taux maximum s'observe chez un parr de taille exceptionnelle pesant 220 g, sexuellement mûr. Cependant, l'intensité des processus d'hyalinisation et de vacuolisation du cytoplasme, de fonte holocrine et de migration vers le tissu nerveux ne peut être reliée aux stades de développement des gonades. Il y a lieu toutefois de considérer la riche cyanophilie de l'hypophyse des individus mûrs comme un indice d'activité gonadotrope.

Nous envisagerons, à la fin de ce chapitre, divers résultats plaçant en faveur de l'élaboration du facteur folliculo-stimulant par les cellules cyanophiles.

Entre les cellules cyanophiles et fuchsinophiles se trouvent des amas serrés de chromophobes; celles-ci occupent une aire restreinte, mais sont cependant en proportion appréciable, variant de 16 à 28 % (moyenne de 20 à 23 %). Elles offrent les caractères de cellules jeunes, pourvues d'un noyau relativement volumineux (3 à 5 μ sur 5 à 7 μ), arrondi, sombre, et un cytoplasme raréfié à limites indistinctes. Aucune mitose, ni aucun phénomène de migration n'ont été constatés dans ces cellules. La vascularisation de ce lobe est presque nulle chez le parr (tableau II).

3° *Pars intermedia*. — La *pars intermedia* n'est pas séparée de la région glandulaire moyenne par une lame conjonctive, comme il a été décrit dans d'autres espèces, on assiste seulement à une raréfaction progressive des cyanophiles et à celle, plus rapide, des fuchsinophiles, et à une augmentation concomitante des chromophobes dont les caractères sont différents de ceux des cellules du lobe précédemment décrit. Les ramifications du lobe intermédiaire, découpées par le tissu nerveux, ne sont pas encore constituées par des cellules disposées typiquement en colonnes. Les massifs cellulaires sont très épais et, seules, quelques cellules situées à la périphérie de ces cordons présentent leur grand axe perpendiculaire à la paroi; elles mesurent alors de 5 à 8 μ de large sur 10 à 20 μ de long. Le noyau, à contenu homogène, fortement allongé et presque aussi large que la cellule, adopte aussi cette position. Les cellules centrales mesurent de 4 à 8 μ sur 9 à 15 μ et sont réparties sans aucune orientation spéciale; elles possèdent un noyau déformé, soit incurvé dans sa partie médiane, soit renflé à une extrémité, soit en V parfait.

Le cytoplasme finement granuleux est plus abondant et mieux délimité que celui des chromophobes de la région glandulaire moyenne. Il se colore en gris brun ou, plus rarement, en gris bleuté. Parmi ces cellules chromophobes, quelques-unes peuvent être considérées comme hypocyanophiles, possédant des granules colorés par le bleu d'aniline; dans certaines hypophyses, la périphérie du lobe intermédiaire paraît plus nettement hypocyanophile. Selon les individus examinés, le chondriome des cellules de la *pars intermedia* du parr est plus ou moins visible. Il se présente sous la forme d'un granité rouge vif très fin, ou se compose de granulations brillamment colorées par la fuchsine, plus volumineuses que précédemment, et de longs chondriocentes presque rectilignes. Dans certains cas même, le chondriome renferme des granules sphériques et de courts bâtonnets trapus, réagissant intensément avec la fuchsine. Le chondriome occupe le pôle cellulaire opposé au noyau, mais ce dernier n'a pas une localisation constante par rapport au tissu nerveux; les granulations fuchsinophiles et les mitochondries se trouvent donc en position tantôt proximale, tantôt distale.

Une très fine membrane conjonctive, teintée en bleu vif par le bleu d'aniline, entoure chaque cordon cellulaire. Malgré les déformations nucléaires, aucune figure mitotique ou amitotique n'a été observée avec certitude. La *pars intermedia* ne renferme ni vaisseau,

ni capillaire, les seules hématies qui sont au contact de ses cellules appartiennent en réalité au tissu nerveux adjacent.

Doit-on considérer ce lobe presque exclusivement chromophobe comme dépourvu d'activité sécrétrice intense ? Malgré l'absence de granulations chromophiles, la présence d'un chondriome souvent bien développé permet vraisemblablement d'attribuer à ces cellules une activité notable; d'ailleurs, DAWSON (1942) a rappelé divers travaux qui ont mis en évidence une activité sécrétrice de la *pars intermedia* bien avant l'apparition de granulations spécifiques : l'hormone mélanophorodilatatrice peut être décelée biologiquement dans l'hypophyse à des stades précédant toute différenciation cytologique ou toute réaction tinctoriale spécifique.

4° *Pars nervosa*. — Les ramifications du tissu nerveux, intriquées avec celles du lobe intermédiaire, renferment des inclusions cellulaires en quantité variable. Parmi les travées conjonctives et le réseau fibreux se trouvent quelques noyaux ovales, des masses de colloïde teintées en rose pâle, peu nombreuses et de provenance incertaine et, surtout, les vestiges de la fonte colloïde et de la migration des cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne seule, car les cellules de la *pars intermedia* n'y pénètrent pas à ce stade. De très fines granulations fuchsinophiles parsèment le lobe nerveux, plus particulièrement chez les animaux dont les cellules du lobe intermédiaire renferment un chondriome important. La vascularisation, variable selon les individus, est plus riche que celle des autres lobes et constituée par des vaisseaux de calibre très divers, bourrés d'hématies. Chez quelques parrs, nous avons observé une vacuolisation du tissu nerveux, inexpliquée jusqu'ici; ces cavités, d'un diamètre parfois important, ne correspondent pas à des éléments vasculaires vides.

L'hypophyse du parr, par sa richesse en cellules chromophiles dans la région glandulaire, paraît douée d'une forte activité sécrétrice; cependant, les phénomènes d'excrétion, c'est-à-dire de dégranulation, sont peu intenses dans les cellules fuchsinophiles; il semble plus exact de considérer cette chromophilie comme l'indice d'une accumulation temporaire de produits hormonaux. Seules, les cellules cyanophiles manifestent un cycle de dégranulation et de vacuolisation typique, vraisemblablement en rapport avec la reproduction chez le mâle. Nous envisagerons à nouveau l'interprétation de ces aspects histologiques après avoir étudié les variations de l'activité thyroïdienne à ce même stade.

Un parr mâle mûr capturé en automne possédait une hypophyse comparable à celle des animaux d'hiver.

B. — HYPOPHYSE DU PARR CAPTURÉ AU PRINTEMPS

L'hypophyse des parrs mâles capturés au printemps diffère légèrement de celle des animaux examinés en décembre.

Si l'aspect de la partie folliculaire n'a pas sensiblement varié, la région glandulaire moyenne est plus modifiée. Les cellules fuchsinophiles, de taille identique, sont parfois un peu moins granulées; cependant, elles ne subissent pas de dégranulation massive, leur pourcentage est inférieur à celui d'hiver, oscillant de 47,9 à 59,7 % (tableau III). Cette réduction du taux des cellules fuchsinophiles est statistiquement significative. Toutes les valeurs de *t* et de *P* (Probabilités) obtenues au cours des calculs statistiques sont indiquées dans le tableau récapitulatif XII. Les cellules cyanophiles globuleuses et granulées ont

TABLEAU III

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU PARR DE PRINTEMPS

N°	Sexe	Date	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
12	O ₃ O ₃ O ₃ +OO ₃ O ₃	4-1946	59,7	8,2	32,1	4 144
1		4-1947	47,9	14,5	37,6	3 422
2		»	53	7	40	2 394
3		»	52,8	15	32,2	2 623
1		3-1948	56,2	9	34,8	1 485
2		»	58,9	6,5	34,6	1 906
a		4-1951	54,2	16,7	29,1	2 537
b		»	53,8	14,3	31,9	1 732
Moyenne			55,3 ± 1,10	11,3 ± 1,37	34,14 ± 1,06	

une taille souvent inférieure à celle des parrs de décembre, ne mesurant plus que 15 μ dans leur grand axe. Elles sont un peu moins fréquemment vacuolisées, mais toujours localisées au centre des cordons glandulaires. Leur taux paraît également subir une réduction chez certains individus; toutefois, cette chute n'a pas de signification statistique. Cette réduction de la chromophilie entraîne une forte augmentation du taux des cellules chromophobes, très significative, le taux variant de 19,3 à 28,3 % en hiver, et de 29,1 à 40 % au printemps (fig. 1).

La *pars intermedia* présente un aspect sensiblement identique à celui des animaux pêchés en décembre, mais nous avons pu y observer quelques mitoses. Enfin, dans le lobe nerveux, nous retrouvons encore des cellules cyanophiles provenant de la région glandulaire moyenne et une vascularisation assez riche.

Un seul exemplaire de parr. femelle a pu être obtenu au printemps. Son hypophyse ne diffère pas de celle des mâles. Les pourcentages des cellules chromophiles et chromophobes sont compris dans les limites des variations observées chez le mâle.

C. — HYPOPHYSE DU PARR SMOLT

La région folliculaire de l'hypophyse du parr smolt présente les mêmes caractères histologiques que celle du parr. La hauteur épithéliale varie, le plus souvent, de 15 à 40 μ , la lumière folliculaire, parfois absente, peut atteindre 35 μ de diamètre, mais rarement plus. La fuchsinophilie des cellules, la cyanophilie de la colloïde peu abondante, ne sont pas modifiées par rapport au stade précédent.

Par contre, les proportions des trois catégories cellulaires de la région glandulaire moyenne sont nettement différentes. Ainsi, chez un mâle qui ne manifeste qu'un léger début de smoltification, le taux des cellules cyanophiles est de 5,5 %; les pourcentages des cellules fuchsinophiles et chromophobes restent identiques à ceux du parr.

Chez les « parrs smolts » où la transformation est plus avancée, les variations de la formule cytologique sont plus nettes. Le taux des cellules fuchsinophiles manifeste une augmentation notable chez certains individus; de même, la réduction du nombre relatif des cellules cyanophiles est souvent plus accusée. Parmi les parrs smolts examinés, le n° 10 possède une hypophyse dont les caractères cytologiques quantitatifs sont sensiblement identiques à ceux d'une hypophyse de parr capturé à la même époque, c'est-à-dire

TABLEAU IV
FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU PARR SMOLT

N°	Sexe	Date	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
10	♂	4-1952	54,7	11,9	33,4	1 829
11		»	58,9	6	35,1	2 122
28		»	69,1	1,2	29,7	2 139
29		»	71,4	3,8	24,8	2 038
32		»	65,2	6,8	28	1 671
A	♀	4-1951	57,6	2,6	39,8	1 599
B		»	59,4	5,5	35,1	1 597
Moyenne			62,32 ± 2,64	5,4 ± 1,52	33,27 ± 2,16	

fuchsinophilie peu intense (54,7 %) et une cyanophilie assez riche (11,9 %). Par contre, les parrs smolts A, 28 et 29, ont déjà une hypophyse qui possède des caractéristiques comparables à celles du smolt, soit une abondance de cellules fuchsinophiles (jusqu'à 71,4 %) et une réduction des cellules cyanophiles (1,2 à 3,8 %) (tableau IV).

Le nombre peu élevé d'animaux que nous avons pu capturer ne permet pas de préciser actuellement s'il existe une relation étroite entre les variations de la formule cytologique de l'hypophyse et l'état plus ou moins avancé de la smoltification; nous espérons préciser ultérieurement ce point.

A ces variations quantitatives s'ajoutent d'importantes modifications qualitatives des cellules cyanophiles. Les dimensions de la cellule oscillent de 4 à 6 μ sur 8 ou 10 μ , soit inférieures à celles du parr capturé au printemps. Leur cytoplasme n'est plus granuleux, mais homogène, d'aspect vitreux et coloré en bleu vert intense. Il renferme une vacuole sphérique incolore et, au pôle opposé, un noyau incurvé et sombre. Dans quelques cas, les cyanophiles subissent une fonte holocrine plus marquée, le noyau devient pycnotique et la dégénérescence vitreuse s'étend à la totalité de la cellule qui s'arrondit, paraît plus turgescente.

L'aspect des cellules chromophobes n'est pas modifié et leur taux reste compris entre 24,8 et 39,8 %, variation consécutive à celle des cellules fuchsinophiles.

Les autres lobes ne paraissent pas subir de modification très caractéristique; cependant, la *pars nervosa* tend à augmenter de volume et les cordons de la *pars intermedia* s'aminçissent. Les formations fuchsinophiles et le chondriome des cellules de ce dernier lobe sont plus nets encore que chez les parrs et se retrouvent en quantité plus abondante dans le tissu nerveux adjacent. La *pars nervosa* est très richement vascularisée.

Nous envisagerons, dans la discussion, les interprétations possibles de cette diminution progressive de la cyanophilie des parrs en voie de smoltification.

D. — HYPOPHYSE DU SMOLT

Macroscopiquement, l'hypophyse du smolt diffère peu de celle du parr. L'examen microscopique révèle, au contraire, une répartition différente des trois catégories cellulaires de la région glandulaire moyenne et une modification du volume relatif des divers lobes.

1° PARTIE FOLLICULAIRE. — La partie folliculaire ne montre aucun changement cytologique ou histologique très appréciable. La fuchsinophilie des follicules est soit comparable, soit un peu inférieure à celle des parrs. Certaines lumières sont encore occupées par des masses de colloïde bleu vif, parfois ponctuées de granules minuscules d'un rose pâle et de débris nucléaires. Toutefois, notons la disparition complète des cyanophiles dans la paroi épithéliale des follicules et, dans les amas cellulaires intervésiculaires, un retour presque total à l'état chromophile.

La vascularisation conserve la faible intensité qu'elle avait chez le parr.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Dans la région glandulaire moyenne, les cellules fuchsinophiles sont, soit bourrées de granulations fines, mais bien visibles et brillamment colorées, soit plus pâles et subissant une légère dégranulation. Elles participent à la formation des cordons cellulaires dans une proportion variant de 56,6 à 73,5 % (moyenne de 62 à 65 %), valeurs approximativement identiques à celles des fuchsinophiles chez le parr d'hiver, mais très nettement supérieures à celles obtenues chez le parr de printemps. La différence entre ces valeurs chez le smolt et le parr, en avril, est statistiquement significative. Le taux de ces cellules est plus élevé chez le smolt femelle que chez le mâle ($P < 0,01$). Les cellules fuchsinophiles du smolt donnent souvent une impression de forte activité sécrétrice, d'après l'intensité de leur affinité tinctoriale, et excrétrice, d'après les phénomènes de dégranulation dont elles peuvent être le siège. Les fins granules sont libérés dans la *pars nervosa* où ils forment de petites sphères rouges. De même, certains vaisseaux apparaissent bourrés de grains fuchsinophiles.

Une autre modification typique dans l'hypophyse du smolt est la disparition presque totale des cellules cyanophiles de cette région glandulaire. Ces cellules participent à la formation des cordons de ce lobe dans une proportion qui varie, en avril, de 0,1 à 1,8 %. Cette réduction de la cyanophilie, amorcée chez le parr smolt, se révèle extrêmement significative si nous effectuons les calculs statistiques. Quand elles persistent encore, ce sont des cellules de taille assez réduite, en comparaison de celles du parr de printemps. Leur cytoplasme est soit granuleux et faiblement teinté en bleu, soit d'apparence vitreuse, colloïdale, avec quelques vacuoles rondes et incolores. Elles sont surtout localisées au voisinage de la partie folliculaire et, de préférence, au centre des cordons cellulaires. Ce ne sont souvent que des cellules hypocyanophiles, à peine bleutées, dont on distingue difficilement le noyau. La fonte holocrine qui s'effectuait en quantité notable chez le parr, après migration de la cellule dans la *pars nervosa*, se retrouve chez quelques smolts (fig. 2).

Le taux des cellules cyanophiles paraît être fortement influencé par la stabulation. Chez les smolts sacrifiés après une stabulation de douze, vingt-quatre ou soixante-douze heures, la proportion des cyanophiles est plus variable et atteint une valeur maximum de 3,9 % en mars et avril; toutefois, ce chiffre est encore nettement inférieur à celui des parrs examinés à la même saison. La stabulation, même de courte durée, doit donc être considérée comme un facteur non négligeable au cours des expériences réalisées chez les smolts, en particulier lors des changements de salinité.

Trois smolts mâles, examinés en mai, possèdent de 4 à 6,7 % de cyanophiles. Ces smolts avaient stabulé une nuit; l'augmentation de ce taux ne peut donc être interprétée avec certitude; il semble cependant que son amplitude dépasse celle que l'on peut attribuer à la stabulation seule. Deux femelles capturées à la même époque, et de provenance

TABLEAU V

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SMOLT

N°	Sexe	Date	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées	
a) <i>Sans stabulation.</i>							
A (1)	+	4-1946	62,6	0,1	37,3	2 524	
2		»	61,6	0,3	38,1	2 763	
4 (1)		»	66,6	0,8	32,6	2 823	
A		4-1947	64,7	1,3	34	1 557	
8		»	60,1	0,8	39,1	1 168	
3		4-1948	64,8	1,3	33,9	1 647	
4		»	58,8	0,5	40,7	1 588	
3		4-1946	59,1	1,3	39,6	3 506	
9		4-1947	71,7	0,5	27,8	1 424	
1		4-1948	59,9	0,7	39,4	1 676	
5	+	»	57,5	1,2	41,3	1 454	
6		»	67,6	1,4	31	1 698	
7		»	56,7	1,8	41,5	1 560	
b) <i>Stabulation de 12 à 72 heures.</i>							
1	+	5-1947	59,1	6,7	34,2	1 748	
2		»	60,9	4,2	34,9	2 971	
3		»	57,2	5,3	37,5	3 109	
4		4-1948	63	1,6	35,4	1 470	
6		»	60,2	2	37,8	1 710	
7		»	63,2	1,4	35,4	1 430	
9		»	60,2	3,9	35,9	1 407	
B		4-1947	63,4	2,6	34	1 526	
C		»	69,9	3,3	26,8	1 556	
D	+	»	62,6	3,5	33,9	1 520	
E		»	71,3	0,7	28	1 365	
4		5-1947	69,5	0,8	29,7	1 078	
6		»	61,2	0,6	38,2	2 256	
1		4-1948	67,2	1,8	31	1 845	
2		»	64,4	1	34,6	1 459	
5		»	66,6	1,7	31,7	1 663	
8		»	62,4	1,2	36,4	1 639	
60		4-1951	62,7	3,8	33,5	1 405	
61		»	64,5	3,8	31,7	1 536	
62		»	73,6	3,1	23,3	1 380	
63		»	68,4	0	31,6	1 583	
Mâles :			<i>Moyennes :</i>				
Sans stabulation			61,38 ± 0,77	0,61 ± 0,16	32,6 ± 0,31		
Avec stabulation				3,60 ± 0,77			
Femelles :							
Sans stabulation			64,98 ± 1,10	1,17 ± 0,19	33,2 ± 1,16		
Avec stabulation				1,88 ± 0,35			

(1) Smolts s'étant reproduits à l'état de parrs.

identique, ont un pourcentage de 0,6 et 0,8 %. En avril, la comparaison entre l'hypophyse des mâles et celle des femelles ne met en évidence aucune différence significative entre ces deux taux. De même, certains smolts avaient frayé à l'état de parr; les proportions relatives des diverses catégories cellulaires ne sont pas affectées par cette reproduction antérieure (tableau V).

Le taux des chromophobes varie de 30 à 37 % environ; la majorité d'entre elles a

conservé un noyau volumineux entouré par un mince anneau cytoplasmique, principalement dans les portions centrales des cordons; d'autres ont un cytoplasme plus abondant et peuvent contenir une petite vacuole incolore. Par leur morphologie, ces cellules évoquent des cellules hypocyanophiles ayant presque totalement perdu leurs granulations colorables; selon les hypophyses, ces cellules existent dans une proportion de 0,2 à 4,5 %. Certaines, situées près de la partie folliculaire, conservent un chondriome visible. Et si les mitoses sont exceptionnelles dans les rares cyanophiles restantes, elles sont relativement plus fréquentes parmi les volumineuses chromophobes qui semblent encore douées d'une certaine activité. L'absence d'accumulation de matériel sécrétoire laisse supposer une activité excrétrice sensiblement équivalente à l'élaboration des produits hormonaux dont elle ne permettrait aucun stockage.

Les grandes cellules chromophobes ne paraissent pas être le seul indice d'une forte activité antérieure des cyanophiles, malgré leur absence actuelle. Parmi les cordons glandulaires de cette région, nous avons souvent observé des flaques de matériel colloïdal bleu vif provenant vraisemblablement d'une fonte holocrine des éléments cyanophiles, très chromatiques, gonflés par leur contenu « colloïde », avec un noyau excentrique et pycnotique laissant présager leur dégénérescence totale. Ces images paraissent être la suite logique des processus décrits chez le parr smolt.

Le complexe neuro-intermédiaire présente aussi quelques modifications: il a augmenté de volume et occupe sensiblement la moitié de la glande.

3° PARS INTERMEDIA. — La *pars intermedia*, dont les arborescences sont plus minces, est composée de cellules souvent allongées, disposées perpendiculairement à l'axe des cordons; elles sont plus nettement chromophobes, avec un volumineux noyau parfois cyanophile et arrondi, rarement déformé, dans lequel il n'y a pas de nucléole bien visible; elles renferment un chondriome très évident, composé de chondriocontes longs et presque rectilignes, et de mitochondries situées à un pôle de la cellule quand le noyau est excentrique, ou autour de ce dernier lorsqu'il est central; le chondriome est alors formé d'éléments plus courts et flexueux. Comme autre signe d'activité, mentionnons la présence de mitoses dans les cellules centrales des ramifications du lobe intermédiaire ou bien à leur extrémité, ou à la périphérie de la glande. Les cellules fuchsinophiles et cyanophiles sont exceptionnelles. On observe cependant des cellules chromophobes, avec un début d'accumulation de matériel intensément fuchsinophile qui se présente sous la forme de petits rectangles disposés au hasard dans le cytoplasme, et déjà signalé chez le parr.

4° PARS NERVOSA. — La *pars nervosa* est constituée par un réseau très lâche de fibres, parsemé d'innombrables petites granulations provenant partiellement des cellules fuchsinophiles de la région glandulaire moyenne; par contre, le matériel « colloïdal » cyanophile est présent en quantité très variable, selon les individus. Les noyaux inclus dans ce tissu sont pâles, avec un nucléole rouge se détachant clairement sur le fond presque incolore. Plusieurs de ces noyaux situés soit au centre des travées du tissu nerveux, soit à proximité du lobe intermédiaire, subissent des mitoses plus fréquentes que chez les parrs de printemps où elles restent exceptionnelles.

Un vaisseau, de calibre plus important que ceux observés jusqu'ici, pénètre dans l'hypophyse à la limite de la région glandulaire moyenne et du lobe intermédiaire. Il suit les travées du tissu neurohypophysaire où il se divise en capillaires de toutes dimensions.

Les hématies y sont extrêmement nombreuses et peuvent être en contact direct avec les cellules de la *pars intermedia*; certains capillaires paraissent être des sinusoides qui constitueraient l'une des voies d'évacuation du matériel granuleux de la *pars nervosa*; à l'intérieur des vaisseaux, cette sécrétion perd partiellement sa fuchsinophilie, et les masses transportées ne sont plus colorées qu'en rose pâle.

Les divers processus de la smoltification se traduisent donc par un ensemble de modifications importantes au niveau de l'hypophyse dont nous envisagerons l'interprétation au cours de la discussion. Ces variations de l'aspect cytologique ne paraissent pas avoir été mises en évidence par WOODMANN (1939), qui écrit: « Cette pseudo-métamorphose (la smoltification) du Saumon n'a pas d'effet immédiatement visible sur l'hypophyse ». Elle n'a d'ailleurs pas décelé de différences entre les hypophyses des deux sexes, entre celles de parrs et celles de smolts et n'a pas observé de répercussion de la première maturité sexuelle en eau douce.

*
**

Les Saumons étudiés en mars et avril viennent de terminer leur séjour en eau de mer. Ce sont maintenant des Poissons pesant plusieurs kilogrammes qui entreprennent leur migration anadrome pour arriver jusqu'aux frayères; le développement génital est presque nul à cette époque. La forme générale de l'hypophyse est celle d'un cœur renflé à sa partie supérieure, légèrement bombé antérieurement; la région supérieure de la face caudale est creusée d'un léger sillon faisant suite au récessus infundibulaire. Ce dernier est beaucoup plus profond, plus marqué que chez les jeunes Saumons, aux stades parr ou smolt; il est en continuité avec la cavité du III^e ventricule et se trouve limité par les deux tiges de tissu névroglie qui relie l'hypophyse à l'hypothalamus. Ces deux pédoncules, assez courts, ne forment pas de tige pituitaire comparable à celle observée chez les Mammifères. L'hypophyse peut atteindre 5 mm de longueur (diamètre vertical), 4 mm de largeur et 2,5 mm d'épaisseur. Cependant, la croissance glandulaire ne s'est pas effectuée uniformément et a surtout affecté la partie neuro-intermédiaire qui constitue environ les trois cinquièmes du volume total.

La pénétration du Saumon en eau douce s'accompagne de profondes perturbations hypophysaires dont l'intensité varie selon les individus et selon l'importance de la migration anadrome. Aussi décrivons-nous successivement l'hypophyse de Saumons capturés à Bayonne, soit en eau presque saumâtre, puis à Peyrehorade, soit à 40 km de la mer, et à Oloron-Sainte-Marie, soit sur les frayères.

E. — HYPOPHYSE DU SAUMON DE MONTÉE CAPTURÉ A BAYONNE

Six Saumons (A, B, C, D, E, G) ont été capturés en avril 1947.

1° PARTIE FOLLICULAIRE. — L'examen des hypophyses à l'état frais montre que la partie folliculaire forme à la surface antérieure de chacune d'elles un revêtement blanchâtre triangulaire, dont le sommet se situe approximativement à l'extrémité du tiers supérieur de la partie neuro-intermédiaire. Quelques follicules plus volumineux sont visibles à l'œil nu. Leur diamètre externe varie de 40 à 175 μ . La paroi épithéliale est composée de cellules mesurant de 20 à 50 μ de hauteur et 3 à 6 μ de largeur. Ces unités

folliculaires ont donc subi un accroissement de taille considérable au cours du séjour du Saumon en eau de mer. Le diamètre de la lumière vésiculaire, nul ou presque dans les jeunes follicules situés soit au voisinage de la région glandulaire moyenne, soit dans la région supérieure de l'hypophyse, peut atteindre 100 μ pour les éléments périphériques ou ventraux, de formation vraisemblablement plus ancienne.

Comme chez le parr et le smolt, les cellules minces et allongées renferment un noyau en position basale, mais dans leur partie apicale les inclusions cyanophiles paraissent un peu plus abondantes. L'affinité du cytoplasme pour la fuchsine est parfois réduite; les cellules sont maintenant colorées en rose clair, avec quelques reflets gris quand la dégranulation est plus accentuée. Les cellules cyanophiles sont presque toujours absentes des parois folliculaires et, dans la partie interne de cette région, certains éléments cellulaires n'ont pas encore adopté l'organisation caractéristique autour d'une lumière centrale.

La cavité des jeunes follicules est remplie d'une sécrétion identique à celle du smolt: colloïde bleu vif parsemée de quelques granulations fuchsinophiles périphériques et, parfois, de masses hémateinophiles ou de débris apparemment cytoplasmiques et nucléaires; par contre, celle des anciens follicules contient surtout un matériel réticulé, toujours cyanophile, mais coloré en bleu clair, des cellules en dégénérescence et une quantité variable, mais faible, de substance légèrement colorée par la fuchsine. Ici encore le contenu intravésiculaire paraît provenir des globules apicaux qui se détachent et fusionnent avec la colloïde préexistante.

Cet aspect folliculaire se retrouve chez tous les animaux étudiés, mais nous avons pu observer des différences très importantes dans l'état du tissu intervésiculaire. C'est ainsi que, chez les Saumons C, D et E, ce tissu est constitué de cellules cyanophiles arrondies au cytoplasme légèrement granuleux ou, plus rarement, hyalin, mais ne possédant jamais de vacuoles. Quelques amas subissent une fonte holocrine très réduite. Au contraire, les Saumons A et G présentent une destruction massive de ces cellules cyanophiles; celles-ci augmentent de volume et atteignent 15 μ de diamètre; la membrane cellulaire, parfois plus sombre, est distendue par le cytoplasme vitreux. Progressivement, ces cellules turgescentes paraissent se gélifier, tandis que le noyau refoulé contre la paroi devient pycnotique et disparaît assez rapidement, car nous ne retrouvons qu'un nombre minime de débris nucléaires dans l'amas colloïde libéré par cette fonte holocrine. Il en résulte des lacs colorés en bleu clair ou plus intense, parsemés de granulations fuchsinophiles. Il est possible que ces granulations représentent les vestiges du chondriome des cellules cyanophiles en voie de désintégration où il persiste parfois malgré sa fine pulvérisation, et proviennent également de la destruction occasionnelle de quelques cellules folliculaires. Dans ce dernier cas, le cytoplasme rouge sombre se résout en fins granules et le noyau clair disparaît progressivement, apparemment sans pycnose préalable dans la majorité des cas. Il faut aussi noter la présence d'anciennes masses de colloïde encore teintées en bleu vif dans lesquelles on distingue avec une netteté parfaite les diverses couches concentriques déposées vraisemblablement lors de leur formation précédente. Signalons enfin, parmi ces volumineux lacs colloïdes, la présence d'hématies, de capillaires et de petits vaisseaux dont la paroi reste intacte, et de fibres conjonctives graduellement lysées. Ce réseau colloïdal est parfois limité par de petites vacuoles incolores, arrondies, quelques fibres conjonctives et surtout par des parois folliculaires, mais il n'est jamais au contact

de ramifications de la *pars nervosa*. Le volume de ce matériel cyanophile ainsi libéré peut atteindre près de la moitié de la zone folliculaire; ses dimensions ont été mesurées chez les Saumons A et G : elles sont respectivement de 1 200 et 1 250 μ pour la longueur, 325 et 425 μ pour la largeur, 320 et 660 μ pour l'épaisseur.

La vascularisation du tissu folliculaire intact est assez faible. Quelques cellules cyanophiles subissent des mitoses.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Cette région présente des modifications quantitatives et qualitatives des cellules qui la composent. Les variations quantitatives, qui n'ont pu être déterminées que chez cinq femelles, se trouvent résumées dans le tableau VI.

TABLEAU VI

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DE SAUMONS DE MONTÉE FEMELLES,
CAPTURÉS A BAYONNE, EN AVRIL 1947, AU DÉBUT DE LA MIGRATION ANADROME

N°	Poids du corps en kg	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
SA	8,1	53,9	20,3	25,8	9 339
SC	9,5	53,1	18,1	29	6 187
SD	9,2	58,2	17,2	24,5	6 590
SE	7,8	59	20,9	19,9	7 702
SG	3,6	51,9	20,6	27,5	4 034
Moyenne		55,22 $\pm$ 1,19	19,4 $\pm$ 0,91	25,34 $\pm$ 1,55	

Les cellules fuchsinophiles représentent de 51,9 à 59 % des cellules, soit un taux moyen sensiblement inférieur à celui obtenu chez le smolt. Elles sont de petite taille, arrondies et d'un diamètre variant de 4 à 7 μ quand elles sont situées au centre des travées glandulaires, plus étroites et allongées quand elles sont périphériques. Leurs contours sont peu nets et les granulations fines et parfois assez denses donnent au cytoplasme une coloration rose. Le noyau, généralement médian, ne présente pas de localisation définie par rapport aux ramifications du tissu nerveux; de teinte claire, il contraste peu avec le protoplasme; il peut être ovale ou en forme de croissant, ou posséder un étranglement médian.

Les cellules cyanophiles sont, au contraire, de grandes dimensions, globuleuses ou ovalaires, leur plus grand axe atteignant 20 μ . Elles sont toutes très finement granulées et teintées peu intensément par le bleu d'aniline; une petite vacuole chromophobe occupe souvent l'un des pôles, l'autre renfermant un noyau volumineux et clair, allongé. Sa structure est plus nette que celle des noyaux des autres cellules et renferme 1 ou 2 nucléoles colorés par la fuchsine. La majeure partie de ces cellules se trouve située en bordure des cordons glandulaires de cette zone, alors que les cellules cyanophiles étudiées chez le parr et le smolt étaient localisées de préférence au centre de ces cordons. Leur pourcentage varie de 17,2 à 20,9; cependant, malgré ce taux élevé et leur volume important, la faible intensité de leur coloration évoque plutôt des cellules hypocyanophiles.

Les cellules chromophobes sont de taille moyenne avec un noyau et un cytoplasme

à peine teinté, sans chondriome apparent. Leur taux varie de 19,9 à 29 %. La vascularisation de cette région est assez sommaire, surtout constituée par des vaisseaux de petit calibre. A la limite de la *pars intermedia*, les cellules sont hypocyanophiles; leur taille se réduit et la coloration s'affaiblit pour donner les cellules chromophobes du lobe intermédiaire.

Malgré les taux élevés de cellules fuchsinophiles et cyanophiles de cette portion de l'hypophyse, la réduction de l'affinité tinctoriale des deux catégories de cellules chromophiles permet de supposer, soit une faible activité de synthèse, soit une excrétion importante du matériel élaboré. L'absence actuelle de phénomène de dégranulation massive n'autorise pas à considérer comme vraisemblable la seconde hypothèse. Cependant, chez ces animaux qui accomplissent actuellement leur passage d'eau de mer en eau douce, il est possible que les processus de dégranulation se soient déroulés antérieurement et, dans certains cas, il faut peut-être envisager la fonte holocrine de plusieurs cordons cellulaires comme l'expression d'une libération beaucoup plus importante et plus rapide de produits hormonaux, substances qui paraissent se retrouver dans les vaisseaux hypophysaires sous forme de colloïde cyanophile ou de grains fuchsinophiles.

3° PARS INTERMEDIA ET PARS NERVOSA. — Nous allons décrire ensemble la fonte cellulaire qui atteint simultanément certaines travées de la région glandulaire moyenne et de la *pars intermedia*, puisque le processus semble identique dans les deux cas. Ce phénomène peut être observé dans la majorité des individus, particulièrement net et très étendu chez le Saumon A chez lequel nos constatations sont les suivantes : la seule structure qui subsiste est le tissu conjonctif, coloré en bleu, et qui dessine de grandes sinuosités dans la portion centrale de la glande, indiquant approximativement l'ancien emplacement des cordons maintenant disparus; cette destruction n'affecte que la partie interne de l'hypophyse, les travées du lobe intermédiaire situées à la périphérie ou dans la portion inférieure étant intactes (fig. 3); les fibres conjonctives possèdent quelques noyaux sombres et étirés; sur leur parcours, elles sont de temps à autre en relation avec la paroi d'artérioles ou de veinules renfermant quelques hématies.

Toutes les cellules qui subissent cette dégénérescence colloïde sont hypertrophiées, turgescents; les cellules fuchsinophiles, en particulier, ont presque doublé de volume, les limites cellulaires deviennent floues, le cytoplasme prend un aspect homogène et perd une partie de son affinité tinctoriale; les fuchsinophiles ne sont plus colorées qu'en rose mauve pâle, les cyanophiles en bleu ciel virant sur le gris. Du chondriome préexistant il ne reste rien, disparition totale sans doute, équivalente à une dissolution plutôt qu'à une fragmentation des chondriocontes et à leur résolution en fins granules qui conservent habituellement leur brillante fuchsinophilie.

La destruction du noyau est plus curieuse : sauf les masses nucléaires sombres du conjonctif, il est très rare de rencontrer des noyaux pycnotiques. Dans les cellules hypertrophiées le noyau pâle s'éclaircit encore; la membrane nucléaire semble dissoute la première, car, dans certains cas, on distingue un ou deux nucléoles répartis dans un réseau chromatinien intact, mais non entouré par la membrane, sans qu'il y ait présage de mitose. Cet aspect nucléaire reste toutefois relativement rare et, au stade où se trouve ce Saumon A, la grande majorité des cellules chromophiles et chromophobes ne possède plus de réseau chromatinien visible. Elles renferment alors à la place de ce dernier, mais occupant un volume deux à trois fois plus grand, une masse qui, sur les coupes, se

traduit par une aire circulaire gris bleu finement granulée. Peu à peu la limite de cette masse devient confuse et les particules bleuâtres se dispersent dans le cytoplasme. Le cordon médian de la *pars nervosa*, considérablement élargi, distendu par ce processus, est rempli de masses colloïdales violacées ou bleutées, ovales, qui s'étendent dans les travées névrogliales jusqu'au voisinage du récessus infundibulaire.

Les digitations intermédiaires intactes ont une disposition colonnaire typique; ces ramifications, assez longues, ont une dizaine de cellules d'épaisseur; leur extrémité est parfois renflée et forme un massif au centre duquel l'architectonie est différente, les cellules étant arrondies et groupées sans disposition spéciale. Leur cytoplasme est moins abondant que celui des cellules orientées perpendiculairement à la paroi et leur noyau clair entouré d'une membrane très noire leur donne un aspect de cellules jeunes. Dans la zone proche de la région glandulaire moyenne, les chromophobes parfois volumineuses et claires sont le siège de figures mitotiques nettes, en particulier de plaques équatoriales et de télophases, stades se déroulant vraisemblablement le plus lentement.

Il y a donc deux phénomènes opposés dans cette région : d'une part, une destruction cellulaire massive et qui semble assez brutale; nous ne pouvons cependant pas confirmer la brièveté de la durée du processus, car nous ne possédons personnellement aucune hypophyse de Saumon capturé en mer et il se peut que la dégénérescence cellulaire commence avant la pénétration de l'animal en eau douce; et, d'autre part, une régénération cellulaire par mitoses, mais beaucoup moins étendue et ne pouvant vraisemblablement pas compenser totalement le premier phénomène; toutefois, il est possible que la période d'activité mitotique des chromophobes soit d'une durée supérieure à celle de l'autre processus et supplée ainsi partiellement à sa faible étendue. Signalons également quelques déformations nucléaires qui peuvent indiquer le déroulement ultérieur d'amitoses.

La vascularisation est nulle dans le lobe intermédiaire; par contre, celle du lobe nerveux reste très riche, principalement à la périphérie des digitations.

Le Saumon femelle G de 3,6 kg est caractérisé par une croissance très rapide, un an en eau douce seulement et deux ans en eau de mer, durées évaluées d'après la lecture des écailles. Ce rythme de croissance laisse supposer une libération antérieure très importante d'hormone somatotrope. Cependant, le taux actuel des cellules fuchsinophiles (51,9 %) est semblable à celui d'animaux à croissance plus lente; mais dans la *pars intermedia* un aspect cytologique particulier mérite d'être décrit, bien qu'il n'y ait peut-être là qu'une simple coïncidence et qu'aucune relation n'intervienne entre ce phénomène et le développement somatique de ce Saumon.

Dans les cellules chromophobes ou faiblement cyanophiles de la *pars intermedia*, les noyaux possèdent généralement un nucléole hypertrophié dont la substance nucléolaire, apparemment colloïde, homogène, est fortement colorée en rouge orangé par la fuchsine. Ces nucléoles donnent naissance à de petites sphères brillantes, réfringentes, de tailles variées. Les gouttelettes de sécrétion ainsi formées quittent le noyau sans y provoquer aucune déformation et sans effraction visible de la membrane nucléaire. Deux nucléoles appartenant au même noyau peuvent d'ailleurs subir cette transformation. Les grains de sécrétion cheminent ensuite dans le cytoplasme et pénètrent dans le tissu nerveux où ils conservent toujours leur intense fuchsinophilie, malgré une réduction de leur taille; ils sont particulièrement abondants dans les portions centrales et inférieures du complexe

neuro-intermédiaire et peuvent être observés jusqu'au voisinage du récessus infundibulaire. Leur aspect caractéristique ne permet pas de les confondre avec les corps hyalins de Herring, plus petits et colorés par la fuchsine en rose plus violacé.

Nous n'avons observé aucune différence notable entre l'hypophyse des femelles prises à Bayonne et celle du mâle B dans laquelle nous n'avons pu effectuer de numérations cellulaires, la région glandulaire moyenne ayant subi quelques lésions au cours du prélèvement.

L'hypophyse du Saumon capturé à Bayonne est donc caractérisée par un taux élevé de cellules cyanophiles dans la région glandulaire moyenne, taux maximum observé jusqu'ici, mais surtout par une destruction d'importance variable des cellules appartenant aux trois zones glandulaires. Il est regrettable de ne pouvoir faire aucun rapprochement entre ces constatations et celles plus sommairement décrites par WOODMANN (1939). En effet, dans son article, quelques pages sont consacrées à l'étude de l'hypophyse du Saumon adulte, mais il n'y a aucune précision sur la salinité de l'eau dans laquelle séjournèrent les individus examinés, le temps écoulé depuis leur pénétration probable en rivière, l'état de leur développement génital. Peu de détails cytologiques sont fournis; l'auteur mentionne surtout la présence de matériel colloïde dans les vaisseaux irriguant le tissu nerveux et l'absence, dans ce même tissu, de cellules provenant d'autres lobes, observation qui ne concorde évidemment pas avec les résultats obtenus sur les hypophyses des Saumons de montée, mais en accord avec l'aspect histologique de l'hypophyse des Saumons lors de la reproduction.

F. — HYPOPHYSE DE SAUMON DE MONTÉE CAPTURÉ A PEYREHORADE

Sept Saumons mâles et huit femelles ont été capturés à Peyrehorade, soit en eau douce, à une quarantaine de kilomètres de l'embouchure de l'Adour. L'aspect macroscopique de ces hypophyses est comparable à celui des glandes provenant de Bayonne.

1° PARTIE FOLLICULAIRE. — Microscopiquement, nous constatons que la résorption ou l'élimination des grands lacs colloïdes, précédemment signalés dans la partie folliculaire, est presque totale. Il ne persiste plus que de petits amas interfolliculaires de taille très réduite. L'aspect des cellules vésiculaires n'a pas varié; toutefois, la région inférieure comporte des follicules dont la lumière s'est agrandie, mesurant jusqu'à 220 μ dans le plus grand diamètre. La cavité est toujours occupée par une masse colloïde cyanophile, mais les débris cellulaires sont plus rares. La fuchsinophilie de l'épithélium reste assez faible. Quelques petits vaisseaux serpentent entre les follicules, chargés du matériel déjà signalé. Nous observons maintenant des figures mitotiques, généralement plus fréquentes chez les femelles, plus rares chez les mâles (2 à 6 en moyenne par coupe, selon les individus), soit dans les cellules fuchsinophiles, soit dans les cellules hypocyanophiles intra ou interfolliculaires. Il nous est peut-être permis de considérer cette multiplication mitotique, accompagnée de néoformation de follicules à partir de cellules non encore orientées et consécutive à une fonte holocrine parfois très importante, comme un phénomène de régénération, de compensation. Toutefois, nous n'avons pu établir de parallélisme entre l'activité mitotique de la partie folliculaire et les vestiges de sa lyse antérieure (fig. 5).

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Cette région n'a guère subi de modifications, et les variations du taux des cellules chromophobes et chromophiles sont résumées dans le tableau VII.

Il n'existe aucune différence sexuelle entre les pourcentages des cellules fuchsinophiles qui ont conservé leurs fins granules; toutefois, dans quelques hypophyses, elles manifestent des phénomènes de dégranulation plus nets qu'antérieurement. Le taux des

TABLEAU VII

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SAUMON DE MONTÉE CAPTURÉ A PEYREHORADE

N°	Poids du corps en kg	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
<i>Mâles.</i>					
S. E ₄₈	12,4	61,2	23,2	15,5	9 116
S. F ₄₈	10	56,5	23,7	19,8	10 214
S. L ₄₈	10	55,3	20,9	23,8	10 046
S. 4 ₄₉		51,4	20	28,6	8 408
S. 9 ₄₉		51,2	17,3	31,5	8 322
S. 12 ₄₉	6,275	54,6	25,6	19,8	6 967
S. 13 ₄₉	5,5	61,8	20	18,2	6 868
<i>Moyenne</i>		56 ± 1,57	21,54 ± 1,06	22,45 ± 2,11	
<i>Femelles.</i>					
S. 14 ₄₈		57,9	22,9	19,2	7 005
S. 16 ₄₈		59,8	22,2	17,9	9 605
S. B ₄₈	5,5	55,1	28,1	16,8	9 445
S. C ₄₈	8,150	61	23,5	15,5	9 441
S. M ₄₈		53,4	27,9	18,7	9 389
S. 5 ₄₉		51,4	26,2	22,4	7 657
S. 7 ₄₈		49,9	26,7	23,4	8 717
S. 8 ₄₉		53,5	31	15,5	7 528
<i>Moyenne</i>		55,25 ± 0,97	26,06 ± 0,99	18,67 ± 1,05	

cellules cyanophiles des mâles est légèrement plus élevé que celui des Saumons femelles pêchés à Bayonne, mais il est inférieur à celui des femelles capturées à Peyrehorade. Il y a donc une augmentation statistiquement significative du pourcentage des cyanophiles chez la femelle pendant le parcours de ces 40 km en eau douce, entre Bayonne et Peyrehorade, et une différence également significative entre le taux de ces cellules chez le mâle et chez la femelle, capturés tous deux à Peyrehorade. La valeur moyenne obtenue chez le mâle est de 21,5 % ± 1,06 et chez la femelle de 26 % ± 0,99. Ce sont toujours de volumineuses cellules à noyau clair, se détachant avec peu de netteté sur le cytoplasme granuleux et rarement vacuolisé; elles sont parfois le siège de mitoses, mais en nombre insignifiant. Nous enregistrons une réduction simultanée des cellules chromophobes dont l'aspect n'est pas modifié; elles ne constituent plus que de 15,5 à 23,4 % des cellules de cette région glandulaire chez la femelle, mais peuvent atteindre 31,5 % chez le mâle (fig. V et 23).

3° PARS INTERMEDIA ET PARS NERVOSA. — Dans la *pars intermedia*, ainsi que dans le lobe précédemment décrit, les phénomènes de destruction cellulaire paraissent avoir cessé et les contours des travées cellulaires sont nettement délimités. Cependant, la résorption du cytoplasme libéré au cours de la fonte holocrine précédente n'est pas encore achevée. Les ramifications névrogliales sont toujours remplies de mottes de colloïde plus ou moins granuleuse, à prédominance fuchsinophile ou cyanophile, selon les

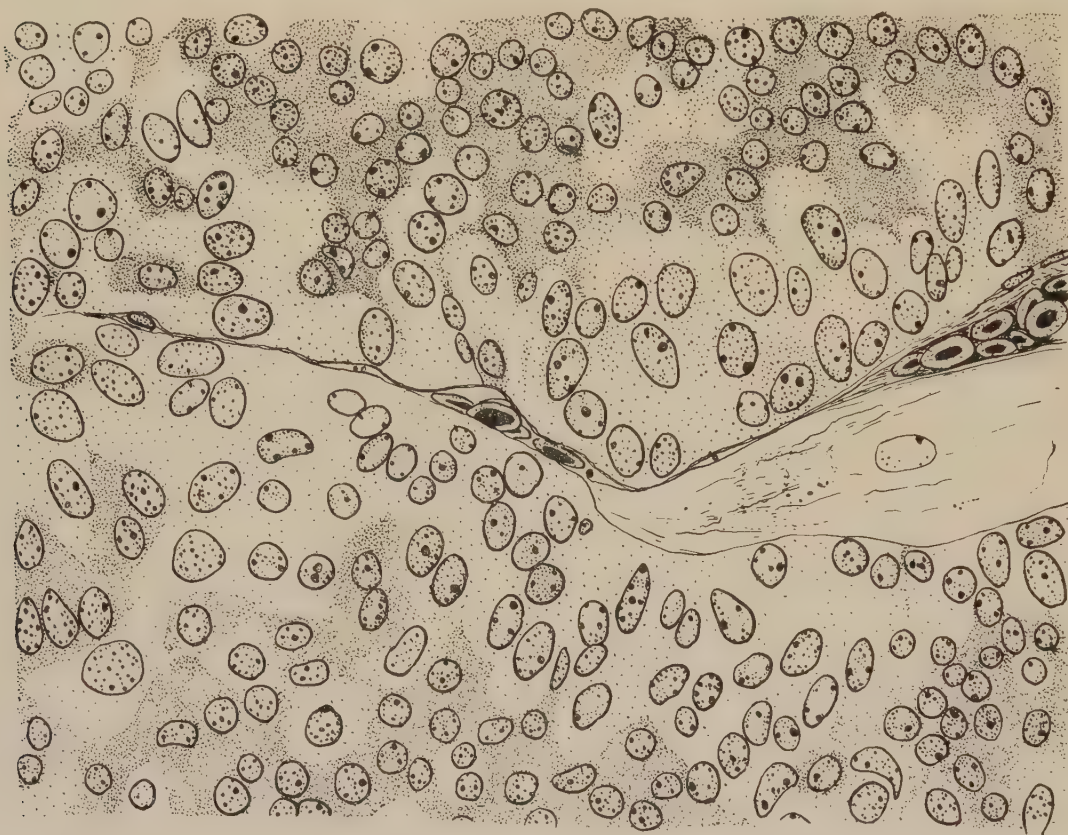


FIG. V. — Région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon de montagne capturé au printemps, à Peyrehorade : cellules cyanophiles en pointillé lâche, en bordure des cordons glandulaires, et cellules fuchsinophiles en pointillé plus dense, au centre des cordons ; le contraste entre les deux catégories de cellules est peu marqué (voir fig. 23, pl. 14).

portions examinées. L'aspect général de l'hypophyse évoque celui d'une glande en voie de réorganisation après destruction d'aires importantes, impression partiellement confirmée par la persistance des mitoses dans les cellules chromophobes de la *pars intermedia*. Ces mitoses, surtout aux stades de l'anaphase et de la télophase, sont particulièrement abondantes chez les femelles (S. 14₄₀, S. 16₄₀, S. C₄₈, S. M₄₈) et, chez le Saumon 7₄₉, on peut en dénombrer aisément jusqu'à 35 par coupe. Par contre, chez les mâles, leur fréquence est beaucoup plus faible. L'importance de l'activité mitotique n'est pas en rapport direct avec l'amplitude des destructions cellulaires antérieures ; ainsi chez le mâle 9₄₉, les mitoses sont très peu nombreuses, malgré une fonte holocrine s'étendant approximativement aux

trois cinquièmes du tissu intermédiaire. D'ailleurs, la suppression de la majeure partie de ce lobe n'a entraîné aucun changement décelable au cours de l'autopsie de l'animal et les organes examinés présentent un aspect normal. La vascularisation reste riche dans le lobe nerveux qui présente parfois quelque vacuolisation.

G. — HYPOPHYSE DU SAUMON DE MONTÉE CAPTURÉ A OLORON EN AVRIL

L'hypophyse du seul Saumon femelle, pêché à Oloron-Sainte-Marie sur les frayères, au mois d'avril, ne diffère guère de celle des animaux précédemment décrits à Peyrehorade. L'activité mitotique a presque cessé dans la partie folliculaire et la *pars intermedia*; elle ne persiste que dans quelques cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne, qui sont plus granuleuses que chez les Saumons des stades antérieurs. Dans ce lobe, les numérations cellulaires ont fourni les valeurs suivantes : 57,8 % de fuchsinophiles, 22,6 % de grosses cellules cyanophiles et 19,6 % de chromophobes. La réorganisation glandulaire est plus accentuée, mais les vestiges de la lyse cellulaire n'ont pas encore complètement disparu. La chromophilie des mottes de colloïde libérées dans le tissu nerveux s'atténue progressivement. Nous n'avons constaté aucun déplacement des amas colloïdes évoquant un transfert en direction de l'infundibulum; la majeure partie paraît résorbée sur les lieux mêmes de sa formation. Les vaisseaux des divers lobes glandulaires ne renferment plus le coagulum fortement coloré par le bleu d'aniline qu'ils véhiculaient antérieurement.

H. — HYPOPHYSE DE SAUMON CAPTURÉ A OLORON-SAÏNTE-MARIE, EN HIVER,
AU MOMENT DE LA REPRODUCTION

1° DONNÉES PONDÉRALES. — La morphologie de l'hypophyse du Saumon de frai est sensiblement identique à celle du Saumon de montée. Mais au cours des six à douze mois passés en eau douce, nous avons constaté que l'hypophyse subit un accroissement de volume important. Les poids des glandes de huit femelles de montée oscillent de 23 à 36 mg, soit une moyenne de 30,5 mg. Le rapport poids hypophyse/poids corporel $\times 10^6$ varie de 2,9 à 4,5, soit une moyenne de 3,75. Au cours du frai, les poids hypophysaires atteignent 50, 60 et 70 mg, soit une valeur moyenne de 43 mg chez la femelle (15 animaux) et 41 mg chez le mâle (21 animaux). Le rapport poids hypophyse/poids corporel $\times 10^6$ est compris entre 7,6 et 11,2 chez les femelles et entre 6,1 et 10 chez les mâles. Les valeurs moyennes sont respectivement de 9,95 et 7,93, différence statistiquement significative ($t = 4,47$ pour $n = 24$). La femelle possède donc, à poids corporel égal, une hypophyse plus lourde que celle des mâles (FONTAINE et coll., 1950). Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus chez le Chien adulte (LATIMER, 1941; HEWITT, 1950), l'Homme (RASMUSSEN, 1928, 1934), et qui mettent en évidence un poids hypophysaire relatif supérieur chez la femelle; toutefois, chez le Chat (LATIMER, 1937) et le Cobaye (MIXNER, BERGMANN et TURNER, 1943), l'hypophyse du mâle serait légèrement plus lourde que celle de la femelle.

Le récessus infundibulaire plus profond est entouré latéralement par une masse plus importante de tissu glandulaire. WOODMANN (1939) considère cette croissance tissulaire autour de la tige comme la formation d'une *pars tuberalis* primitive. Nous avons déjà envisagé l'homologie possible entre la *pars tuberalis* des Vertébrés supérieurs et la zone

supérieure de l'hypophyse des Poissons. L'interprétation de WOODMANN, basée sur des critères purement morphologiques, nous semble contestable; nous avons rappelé que, chez les Mammifères, ce lobe est constitué principalement de cellules de moindre colorabilité; au contraire, chez le Saumon, ce sont essentiellement des cellules cyanophiles et fuchsinophiles qui participent à l'édification de cette éminence glandulaire; aussi, d'après ces caractères cytologiques, préférons-nous admettre l'absence de la *pars tuberalis* chez le Saumon.

2° PARTIE FOLLICULAIRE. — La partie folliculaire occupe environ le cinquième du volume total de l'hypophyse; elle recouvre toute la surface antérieure de la région glandulaire moyenne et un ou deux tiers de celle du complexe neuro-intermédiaire, et s'étend latéralement dans la zone supérieure de l'hypophyse; les follicules périphériques présentent un aspect de moindre activité, ce repos étant généralement plus accentué chez les femelles que chez les mâles; c'est ainsi que, chez la femelle 4₄₅ dont l'hypophyse était dans un état congestif intense, nous avons observé la présence de deux vésicules superficielles énormes, de forme ovale, la plus volumineuse mesurant 1 550 sur 800 μ . L'épithélium est formé de petites cellules cubiques de 10 μ de hauteur environ, faiblement fuchsinophiles, avec un noyau central; dans certaines portions, l'épithélium commence à dégénérer et les noyaux deviennent pycnotiques. La cavité est parsemée de très fins filaments enchevêtrés, sans coloration précise, et de quelques hématies. Plusieurs vaisseaux intacts persistent. Le produit intrafolliculaire, cause probable de la distension du follicule, devait être fortement aqueux ou composé de substances faciles à dissoudre par le fixateur utilisé, puisqu'il n'en reste que ce fin coagulum.

Les follicules de la région inférieure au voisinage de la *pars intermedia* sont d'assez grande taille (diamètre de 150 à 200 μ), limités par un épithélium mesurant de 20 à 25 μ et munis d'une cavité paraissant presque vide, malgré le réticulum bleuâtre signalé précédemment; les débris cellulaires ou nucléaires sont raréfiés. L'intensité de la fuchsinophilie, souvent faible, est très variable d'une cellule à l'autre; peu de cellules paraissent typiquement cyanophiles, mais un certain nombre sont presque chromophobes.

Dans la région supérieure et interne de ce lobe, les follicules conservent un aspect assez actif; cependant, le cytoplasme des hautes cellules épithéliales est faiblement granulé et sans chondriome apparent. Quelques cyanophiles persistent, les hypo-fuchsinophiles sont très abondantes, le matériel colorable étant localisé presque exclusivement à la base des cellules; apicalement, elles peuvent émettre dans la lumière de petits globules de même teinte que le protoplasme, évoquant une sécrétion apocrine. Le noyau, ovale ou arrondi, possède un ou deux nucléoles bien visibles et brillamment colorés par la fuchsine. La cavité vésiculaire renferme exceptionnellement une « colloïde » bleu vif dense, déposée en anneaux concentriques; on y observe surtout de petits amas bleu clair, réticulés, et quelques noyaux pycnotiques d'une sphéricité régulière, dont le cytoplasme adjacent contient des granulations rouges. Les amas cyanophiles interfolliculaires sont raréfiés. Quelques mottes de colloïde bleu vif, très épaisse et parsemée de granulations vivement fuchsinophiles, se rencontrent parfois au voisinage des cellules cyanophiles épithéliales ou d'amas nucléaires pycnotiques et peuvent être en rapport avec des vaisseaux sanguins où nous retrouvons ces éléments; colloïde et granules paraissent donc véhiculés par hémoneurocrinie; cependant, ces flaques, de surface réduite, ne sont guère comparables aux immenses lacs colloïdaux très dilués et bleuâtres, observés au printemps, au début de la

migration anadrome, et témoignent sans doute d'une libération hormonale beaucoup plus faible; mais peut-être encore sont-elles des vestiges de la fonte holocrine constatée quelques mois plus tôt.

Notons cependant que les parties folliculaires d'autres hypophyses ont conservé une forte affinité tinctoriale envers la fuchsine. Nous avons tenté de relier l'intensité de leur coloration et la densité de leurs granulations aux divers stades de la reproduction : soit avant l'émission des produits génitaux, soit au cours de celle-ci, soit après la reproduction. Aucune relation positive entre ces deux séries de données n'a pu être mise en évidence; de même, il n'existe aucune différence en rapport avec le degré de l'hypoactivité thyroïdienne. Les mitoses ont disparu dans cette partie de l'hypophyse, et la vascularisation peu abondante paraît un peu plus riche qu'aux stades antérieurs.

3° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Cette région est composée de cordons cellulaires à réaction tinctoriale très nette; les numérations réalisées dans ce lobe au moment du frai sont plus aisées, car l'identification des types cellulaires, des cyanophiles en particulier, se fait sans ambiguïté. Les valeurs obtenues sont résumées dans le tableau VIII.

La comparaison des valeurs trouvées dans les hypophyses des Saumons des deux

TABLEAU VIII
FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SAUMON DE FRAI CAPTURÉ A OLORON-SAINTE-MARIE

N°	Poids du corps en kg	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
<i>Mâles.</i>					
S. 6 ₄₆		54	16	30	22 837
S. 1 ₄₇	3,5	57,8	18,4	23,8	6 896
S. 2 ₄₇	8,3	49,5	24,5	26	6 561
S. 4 ₄₇	6,8	52	16,1	31,9	8 279
S. 6 ₄₇	4,7	50,5	14,3	35,2	6 986
S. 8 ₄₇	4	55,9	17,6	26,5	6 742
S. 16 ₄₈	5,65	51	17	32	5 828
S. 19 ₄₈	3,8	54,7	20	25,3	6 758
<i>Femelles.</i>					
S. 4 ₄₈		57,6	11,3	31,1	7 575
S. 5 ₄₈		57,6	11	31,4	6 530
S. 7 ₄₈		57,9	8,9	34,2	16 440
S. 8 ₄₈		57	11,7	31,3	4 644
S. 10 ₄₈		57	9,4	33,6	9 670
S. 3 ₄₇	4,5	60,2	14	25,8	6 109
S. 5 ₄₇	3,5	56,8	15,9	27,3	6 035
S. 7 ₄₇	5,2	53,4	12,4	34,2	8 868
S. 3 ₄₈	5,1	58,2	17,3	24,5	11 452
S. 4 ₄₈	4,7	59,2	16,1	24,7	6 886
S. 1 ₄₉		54	18	28	9 991
S. 12 ₄₉		48,6	16,2	35,2	12 974
S. 14 ₄₉		56,7	15,9	27,4	9 991
		Min. Max.	Min. Max.	Min. Max.	
Mâles		49,5 57,8	14,3 24,5	23,8 35,2	
Moyenne		53,17 % $\pm$ 1,02	17,98 % $\pm$ 1,12	28,8 % $\pm$ 1,43	
Femelles		48,6 60,2	8,9 18	24,5 35,2	
Moyenne		56,4 % $\pm$ 0,80	13,7 % $\pm$ 0,80	29,9 % $\pm$ 1,06	

sexes, avec celles indiquées dans le tableau VII concernant les Saumons capturés au printemps, montre que le taux des cellules fuchsinophiles est sensiblement identique, dans chaque sexe, aux deux époques considérées. Cependant, en hiver, la femelle possède souvent un taux de cellules fuchsinophiles supérieur à celui du mâle (différence statistiquement significative). Dans les deux sexes, nous constatons une chute importante de la proportion des cellules cyanophiles, les valeurs moyennes étant respectivement de 17,9 et 13,7 % chez le mâle et la femelle; cette réduction est plus accentuée chez la femelle et il existe maintenant une différence hautement significative entre les valeurs obtenues dans les deux sexes, pour les Saumons de frai ($P < 0,01$). Le pourcentage des cellules chromophobes est plus élevé.

A ces variations quantitatives notables s'ajoutent des modifications qualitatives très caractéristiques. Tout d'abord, l'examen des coupes histologiques révèle une augmentation appréciable de la surface et, par suite, du volume des cellules hypophysaires, plus particulièrement des cellules fuchsinophiles et chromophobes. Comme nous l'avons déjà indiqué, les numérations cellulaires sont réalisées à l'aide d'un réseau oculaire comportant neuf carrés de 2 mm de côté, soit une surface totale de 36 mm², ce qui correspond à une surface de 0,013 mm² sur la coupe avec le grossissement utilisé (grossissement total de 635 fois). Dans cette aire, le nombre moyen de cellules varie de 300 à 350 au printemps; chez les Saumons capturés en hiver, la densité cellulaire n'est plus que de 225 à 250, ce qui traduit une augmentation de la surface moyenne des cellules, la quantité de tissu nerveux étant sensiblement équivalente dans les deux cas. Cet accroissement du cytoplasme glandulaire nous semble responsable, au moins partiellement, de l'augmentation du poids de l'hypophyse, en valeur absolue, et de celle du rapport poids hypophyse/poids corporel chez le Saumon au cours de la reproduction en plus de la diminution de poids corporel qui tend, elle aussi, à élever le rapport envisagé.

Les cellules fuchsinophiles sont généralement polyédriques au centre des massifs glandulaires, légèrement allongées à leur périphérie; leur grand axe pouvant mesurer de 10 à 14 μ ; le noyau, presque toujours excentrique et assez volumineux, est clair, limité par une membrane très hématéinophile et renferme un nucléole peu visible et un réseau de chromatine lâche; il n'est qu'exceptionnellement pycnotique et se multiplie rarement.

Ces cellules très brillamment colorées par la fuchsine sont bourrées de petites granulations sphériques qui ne permettent pas de distinguer la réaction tinctoriale du cytoplasme ni la morphologie du chondriome et d'en déduire son activité. La richesse de leur contenu granuleux témoigne d'une forte élaboration de matériel sécrétoire qui se trouve excrété dans le tissu nerveux adjacent; malgré ce phénomène de dégranulation, les cellules fuchsinophiles sont rarement dégranulées, ce qui laisse supposer que la formation des granules de sécrétion s'effectue à un rythme aussi rapide que leur excrétion. Les fines granulations se retrouvent, non seulement dans la *pars nervosa*, mais aussi dans les vaisseaux de ce lobe. L'intensité de ce processus est assez variable selon les individus.

Au moment du frai, nous ne constatons plus de migration cellulaire de la région glandulaire moyenne vers la *pars nervosa*, en accord cette fois-ci avec WOODMANN (1939), bien que cet auteur n'ait pas précisé l'évolution génitale des Saumons étudiés. Toutefois, il faut faire une légère restriction en ce qui concerne les cellules fuchsinophiles, car nous en avons observé quelques-unes dans les travées conjonctivo-nerveuses; ce sont des cellules sans membrane apparente, avec un noyau à structure inaltérée dont le cyto-

plasme se résout en fines granulations sans subir une dégénérescence colloïde comparable à celle décrite lors de la pénétration de l'animal en eau douce. Cette fonte holocrine extrêmement réduite ne peut être rendue totalement responsable de la présence des multiples granulations décrites précédemment.

Les cellules cyanophiles sont, elles aussi, très différentes de celles observées aux stades antérieurs. Ce sont généralement de grosses cellules, localisées principalement au centre des massifs glandulaires découpés par les digitations de la *pars nervosa*, la périphérie de ces cordons étant à prédominance fuchsinophile. Cette disposition est tout à fait différente de celle enregistrée chez les animaux capturés à Bayonne ou à Peyrehorade, et dans lesquels les cellules cyanophiles étaient surtout réparties en bordure des amas. Après coloration par le Mallory, le cytoplasme est rempli de granules assez gros, bleu sombre; avec le bleu d'aniline, ces grains paraissent plus petits et sont d'une densité supérieure. Au voisinage de la *pars intermedia*, les cellules cyanophiles, qui mesurent 12 à 15 μ de longueur, sont toutes intensément colorées et renferment de nombreux granules; leur noyau, ovale et clair, avec un nucléole rouge vif bien visible, possède un réseau de chromatine et une membrane fortement colorés par l'hématoxyline ferrique. D'autres amas de cellules cyanophiles contiennent, au contraire, des noyaux sombres, très condensés, prépycnotiques, sans que l'on puisse noter de dégénérescence cytoplasmique.

Au fur et à mesure que nous nous rapprochons de l'extrémité supérieure de la glande, les cellules cyanophiles sont moins densément granulées et moins intensément colorées, sauf au voisinage de la partie folliculaire où elles conservent leur vive teinte bleue. Cette diminution du contenu cellulaire ne s'accompagne pas d'une décharge massive de granulations; chez le Saumon, nous n'avons jamais assisté à une excrétion de granules cyanophiles dans la région glandulaire moyenne, quel que soit le stade de la migration, et nous n'avons pu observer d'image histologique qui puisse être interprétée en faveur d'une dégranulation, par un processus visible, des cellules cyanophiles. D'ailleurs, si la *pars nervosa* peut contenir un abondant pointillé de matériel fuchsinophile, elle ne renferme pas le moindre grain de sécrétion cyanophile, mais seulement des masses de substances dont l'aspect rappelle celui de la colloïde. Il semble donc que ce soit par une dissolution des granulations et une perte de leur colorabilité que s'effectue l'élimination du produit sécrété par ces cellules. L'étude de la portion supérieure de la région glandulaire moyenne paraît confirmer cette interprétation.

Dans celle-ci, les cellules cyanophiles ont légèrement augmenté de taille et peuvent atteindre 20 à 25 μ dans leur plus grande dimension; leur noyau souvent excentrique s'est assombri et devient moins visible; le cytoplasme prend un aspect hyalin, vitreux, très homogène dans lequel les granulations se distinguent de moins en moins nettement. Une à trois petites vacuoles sphériques et incolores apparaissent et s'élargissent, tandis que le noyau disparaît complètement. Le centre des massifs est formé de cellules très vacuolisées, parfois peu colorées par le bleu d'aniline, mais dans lesquelles il n'y a aucun processus manifeste d'élimination, aucun transfert visible de cette masse d'aspect colloïdal; cependant, on peut retrouver dans les vaisseaux de ce lobe, ou du lobe nerveux, du matériel coloré en bleu, compact ou finement réticulé, qui ne paraît pas provenir de la partie folliculaire située à l'opposé. Quelques hypophyses montrent des cellules cyanophiles fortement vacuolisées, spumeuses, comme remplies de bulles aqueuses peu colorées; il est possible que l'élimination de leur contenu se fasse alors sous forme

chromophobe, après une forte hydratation. Quelquefois, le noyau devient pycnotique et dégénère; il peut aussi apparaître des masses fuchsinophiles, réfringentes et granuleuses au pôle opposé à celui où se trouve le noyau; elles s'agglomèrent et sont finalement excrétées sous forme de sphères rouge orangé sans que leur signification et leur destinée ultérieures soient connues.

Les cellules cyanophiles proches du lobe intermédiaire et celles à cytoplasme finement vacuolisé situées à proximité de la partie folliculaire sont parfois le siège

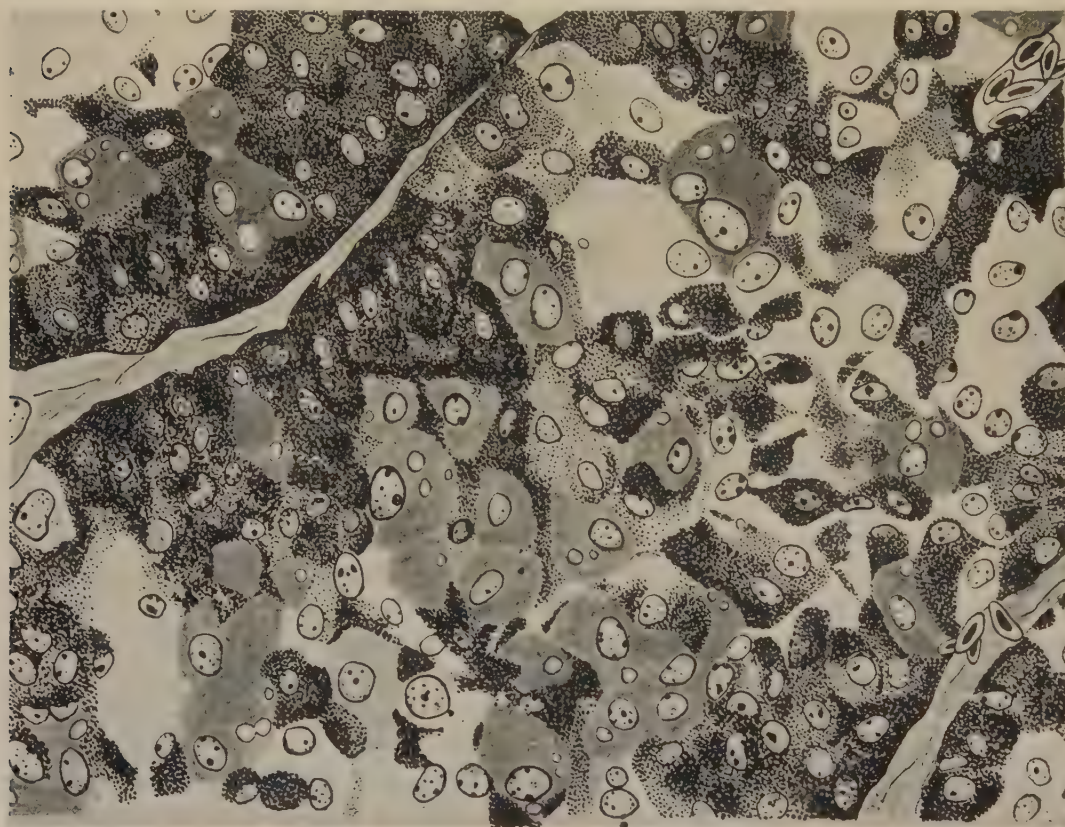


FIG. VI. — Région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon de frai : cellules fuchsinophiles périphériques, en pointillé très dense, cellules cyanophiles vacuolisées, grisâtres, floconneuses, et cellules chromophobes incolores (voir fig. 24, pl. 14).

de mitoses, plaques équatoriales et télophases prédominant encore. Ces deux régions semblent donc les lieux de multiplication et de formation des cellules cyanophiles, la portion postéro-supérieure de l'hypophyse serait celui où elles libéreraient d'abord leur contenu, la vacuolisation s'étendant progressivement au reste du lobe.

Les cellules cyanophiles se présentent donc sous deux formes, granulées ou vacuolisées, qui ne paraissent constituer que les deux phases extrêmes d'un même cycle sécrétoire. Le taux des cellules cyanophiles de cette région glandulaire, la densité de leurs granulations ou l'étendue de la vacuolisation de leur cytoplasme n'ont pu être reliés à un stade particulier et précis de la reproduction. Seul, le Saumon mâle 2₄₇, qui

possède un taux élevé de cellules cyanophiles, 24,5 %, est un Saumon à crochet du maxillaire inférieur bien développé, mais sans laitance, non mûr, fait exceptionnel sur les frayères; il nous semble que l'absence de maturité génitale chez cet individu est en relation avec l'abondance de ces cellules qui, presque toutes, sont bien granulées.

Les cellules chromophobes sont plus nombreuses et plus volumineuses qu'aux stades précédents; le noyau ovale ou arrondi possède un nucléole fortement coloré par la fuchsine; le cytoplasme est gris clair et permet de voir un chondriome assez abondant dans certains cas et composé d'éléments filamenteux localisés à l'un des pôles de la cellule; en général, l'apex est occupé par le noyau, celui-ci étant proximal par rapport au tissu nerveux, le chondriome étant situé au pôle distal.

La vascularisation de lobe est restée très sommaire. Seuls, quelques petits capillaires longent les travées conjonctives qui délimitent les cordons glandulaires et peuvent contenir à la fois des granulations fuchsinophiles et des amas de matériel d'aspect colloïdal coloré par le bleu d'aniline. Aucune orientation particulière des cellules chromophiles ou chromophobes autour des vaisseaux n'a été constatée (fig. VI et 24).

4° COMPLEXE NEURO-INTERMÉDIAIRE. — Il constitue maintenant les trois cinquièmes du volume total de l'hypophyse du Saumon adulte parvenu sur les frayères. La *pars nervosa* semble plus digitée; ses ramifications étroites et nombreuses s'interpénètrent avec les multiples arborescences de la *pars intermedia* dont chaque travée ne compte plus en épaisseur que quatre à huit cellules.

a) *Pars intermedia*. — Elle est essentiellement composée de grandes cellules chromophobes, allongées perpendiculairement au bord des cordons glandulaires. Le noyau ovoïde, assez volumineux, renferme un ou deux nucléoles rouge vif; quelques chondriocentes longs et flexueux ou rectilignes se distinguent aisément. L'activité cellulaire paraît plus intense à la périphérie des digitations qu'elle ne l'est au centre. Dans quelques cellules s'accumule une masse de même teinte que le nucléole, aux contours assez diffus; elle est souvent située au pôle proximal, vis-à-vis du tissu nerveux, et peut s'y déverser, ainsi que dans les vaisseaux adjacents; plus rarement, à l'extrémité inférieure de la glande, la cellule peut être remplie de fines granulations cyanophiles. Cependant, ces manifestations morphologiques, dont l'image évoque une activité sécrétrice, ne sont pas assez fréquentes pour représenter vraisemblablement le fonctionnement réel de ce lobe. Les cellules fuchsinophiles sont presque absentes de ce tissu, mais il persiste quelques cellules cyanophiles, au centre des travées glandulaires, en contact avec la partie folliculaire; ce sont habituellement des cellules densément granulées, mais dont le noyau est souvent prépycnotique. La vascularisation de ce lobe est toujours nulle et les mitoses ont presque totalement disparu (fig. 4).

b) *Pars nervosa*. — La *pars nervosa* renferme, surtout à son extrémité inférieure, de grands vaisseaux et des capillaires qui contiennent une quantité de substance colloïde bleu vif, très variable selon les individus, et quelques granulations fuchsinophiles. Dans les digitations, il existe encore des masses diffuses de colloïde bleu gris ou mauve rosé, similaires à celles observées dans les hypophyses des Saumons au début de leur migration anadrome, et dont la résorption paraît beaucoup plus avancée. Les noyaux du tissu nerveux, ovales, de grosseur variable, mais supérieure à celle des noyaux

des cellules glandulaires, ont une chromatine finement divisée ou condensée en blocs plus importants; le nucléole est fuchsinophile.

Les noyaux du tissu conjonctif séparant le lobe nerveux des cordons glandulaires sont fusiformes et entourés de fibres intensément colorées en bleu, parmi lesquelles s'insinuent quelques capillaires.

I. — HYPOPHYSE DU MENDED

En mars et avril, quatre Saumons femelles ont été capturés au cours de leur deuxième migration catadrome. Ils se sont reproduits l'hiver précédent et possèdent maintenant une livrée argentée caractéristique. Ils sont appelés « mendeds ».

1° PARTIE FOLLICULAIRE. — Elle n'a pas subi d'importantes modifications; il semble toutefois qu'il y ait une légère reprise de la formation de sécrétion colloïdale bleu vif; les follicules limités par un épithélium aplati contenant une grande lumière exempte de sécrétion colorable se sont aussi raréfiés et sont remplacés par des follicules de taille moyenne, avec des cellules fusiformes nettement granulées. Dans quelques cas, la colloïde intravésiculaire est disposée en anneaux concentriques cyanophiles, le dernier périphérique étant, au contraire, coloré par la fuchsine acide. Les amas de cellules cyanophiles interfolliculaires sont très peu nombreux. Dans la paroi des follicules quelques cyanophiles sont en mitoses.

2° RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — Cette région présente des variations quantitatives et qualitatives. Les numérations cellulaires ont fourni les valeurs résumées dans le tableau IX. La comparaison de ces valeurs avec celles obtenues chez les Saumons en hiver, au cours du frai, ne montre aucune différence. Si nous comparons maintenant ces pourcentages et ceux calculés chez des animaux du même sexe, capturés à la même époque et au même lieu (soit Bayonne, soit Peyrehorade), mais ne s'étant pas encore reproduits, au début du jeûne synchronique, alors que les mendeds subissent ce dernier depuis un an environ, nous constatons que les cellules fuchsinophiles représentent la même proportion; par contre, les cellules cyanophiles sont beaucoup moins nombreuses, la différence constatée étant statistiquement significative. Cette variation n'est donc pas due à une influence purement saisonnière.

Les cellules fuchsinophiles sont souvent moins granulées que celles des Saumons

TABLEAU IX

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU MENDED FEMELLE

N°	Provenance	Fuchsinophiles %	Cyanophiles %	Chromophobes %	Nombre de cellules comptées
S. F ₄₇	Bayonne.	52,8	13,5	33,7	9 278
S. A ₄₈	Peyrehorade.	54,7	10,1	35,2	7 022
S. 2 ₄₉	Peyrehorade.	60,2	7,9	31,9	8 245
S. 1 ₅₁	Peyrehorade.	57,3	10,7	32	14 215

au cours de la reproduction et les phénomènes d'excrétion des granules fuchsinophiles sont souvent visibles, quoique un peu moins fréquents. La libération de la sécrétion est donc accrue, mais sa synthèse paraît réduite, indiquant généralement un ralentissement d'activité; cependant, l'image négative de l'appareil de Golgi et, pour la première fois, la présence de mitoses dans ces cellules, particulièrement dans celles où les granules sont les plus dispersés, le noyau assez volumineux, empêchent de considérer les cellules fuchsinophiles comme des éléments peu actifs chez le Saumon redescendant vers la mer. Les autres caractères cytologiques sont identiques à ceux décrits au stade précédent (fig. 6).

Les cellules cyanophiles sont maintenant plus petites et moins densément granulées. Leur taux est peu élevé (7,9 à 10,7 %) chez les Saumons pêchés à Peyrehorade; il paraît augmenter à la fin de la migration catadrome, d'après le seul exemplaire capturé à Bayonne (taux de 13,5 %). Le noyau est assez volumineux et très rarement pycnotique, sauf dans quelques cellules hypercyanophiles. Elles ne subissent presque plus de dégénérescence vitreuse et de vacuolisation, surtout dans la région supéro-postérieure où elles étaient si abondantes; cette portion de la région glandulaire moyenne n'en renferme plus qu'un faible nombre et contient à leur place des cellules chromophobes grisâtres, avec le chondriome encore visible dans quelques cas et un noyau sombre de petite taille, parfois très condensé et sans structure nette; elles peuvent subir quelques mitoses. Toutes ces cellules cyanophiles vivement colorées en bleu vert, situées au centre des cordons glandulaires, ne sont pas comparables aux cellules cyanophiles des Saumons de montée, teintées en bleu gris et situées en bordure de ces mêmes cordons. Dans la région adjacente à la partie folliculaire, on n'observe aucune localisation particulière des cellules cyanophiles comparable à celle enregistrée aux stades précédents.

Les cellules chromophobes, dont le taux varie de 31,9 à 35,2 %, sont assez petites, avec un gros noyau et une auréole cytoplasmique de faible épaisseur; ce noyau peut être légèrement déformé, mais ne se multiplie ni par mitoses, ni par amitoses.

3° PARS INTERMEDIA. — L'aspect des cellules de la *pars intermedia* n'est pas sensiblement modifié; toutefois, leur cytoplasme peut présenter une réaction légèrement cyanophile dans sa partie basale et les noyaux ont une forme souvent irrégulière, mais sont rarement pycnotiques, même au centre des travées. Le chondriome est à peine visible. Quelques globules sphériques de 1 à 3 μ de diamètre, colorés par la fuchsine, sont élaborés par ces cellules qui n'ont pas cependant de réaction tinctoriale bien déterminée.

4° PARS NERVOSA. — La *pars nervosa* renferme des noyaux de deux sortes: les uns, petits, dégénèrent progressivement; les autres, très volumineux, ont le même aspect que ceux des Saumons observés en hiver. Les inclusions colloïdales sont plus rares et presque exclusivement localisées dans la partie supérieure de l'hypophyse: quelques masses condensées, fuchsinophiles et quelques amas cyanophiles de petites dimensions. Ces îlots colloïdes conservent leur affinité tinctoriale et leur aspect classique, mais à proximité du récessus infundibulaire, ils perdent partiellement leur colorabilité: le rouge vif fait place au rose violacé, le bleu intense devient un bleu gris; en outre, la masse semble plus compacte, moins hydratée que précédemment et ses contours se

sont précisés. Dans les quatre Saumons examinés, ces masses ne se retrouvent pas dans les tiges pituitaires ou à proximité des cellules épendymaires.

La vascularisation générale de la glande, même dans le tissu nerveux, est très réduite. Dans la région supérieure de l'hypophyse, les capillaires sont encore chargés de matériel colloïdal bleu vif et de petites sphères fuchsinophiles dont l'origine paraît liée au phénomène de dégranulation des cellules fuchsinophiles de la région glandulaire moyenne et aux processus sécrétoires du lobe intermédiaire. Les substances excrétées et colorables se raréfient dans les vaisseaux de la région postérieure qui sont de faible diamètre.

J. — OBSERVATIONS SUR LA RÉGION TUBÉRIENNE

A certaines étapes de la migration, des hypophyses ont été prélevées avec la région encéphalique avoisinante. Nos observations histologiques sur le diencephale sont limitées aux noyaux tubériens, après utilisation de la coloration habituellement adoptée (fuchsine, bleu d'aniline).

1° PARR. — Le noyau latéral du tuber est composé de cellules allongées, à cytoplasme grisâtre dépassant rarement 15 à 18 μ de longueur. Elles sont uninucléées et ne renferment pas de granulations visibles. Dans le noyau arrondi, sombre, on ne distingue pas nettement le réseau de chromatine.

Au printemps, ces cellules du parr subissent une légère augmentation de taille; le volume du noyau s'accroît plus nettement encore; celui-ci possède un nucléole fuchsinophile bien visible et, dans quelques cas, une gouttelette d'une substance bleu gris d'aspect colloïde.

2° PARR SMOLT. — A ce stade, l'accroissement de taille des cellules des neurones tubériens est plus net, le grand axe atteignant 30 μ chez certains éléments. Le noyau possède un ou deux nucléoles fuchsinophiles et des amas de chromatine sensiblement sphériques; il est parfois sombre, mais ne laisse pas supposer le déroulement ultérieur de mitoses et sa forme globuleuse n'évoque aucune amitose, les cellules binucléées sont d'ailleurs absentes. Le cytoplasme renferme de très fines granulations fuchsinophiles réparties uniformément et l'on ne distingue pas nettement le chondriome. Il est exempt de vacuoles ou de gouttelettes d'aspect colloïde.

3° SMOLT. — Les cellules renferment souvent des noyaux déformés, étirés et, dans plusieurs cas, nous avons observé une multiplication mitotique de ces neurones (quatre mitoses dans un cas). Cependant, aucune granulation colorable ne témoigne d'une activité sécrétrice à ce stade.

4° SAUMON DE MONTÉE. — Chez les Saumons capturés à Bayonne, les cellules tubériennes sont très volumineuses, atteignant 50 à 70 μ de longueur; le noyau a un diamètre de 15 à 20 μ ; il est soit arrondi, soit polyédrique, soit très déformé et étiré, l'une des extrémités affectant la forme d'un panache, soit enfin annulaire. Aucune mitose n'a été observée, mais quelques figures amitotiques sont présentes; cependant, les cellules binucléées sont rares. Ces noyaux tigrés peuvent renfermer une petite vacuole grisâtre dont

l'accroissement ultérieur paraît responsable de la forme annulaire. La réaction tinctoriale du cytoplasme est toujours la même, mais celui-ci est parsemé de multiples granulations très fuchsinophiles et de grands chondriocentes allongés. La région diencéphalique environnante est aussi parsemée de ces fins granules.

Chez les Saumons ayant remonté le cours de l'Adour jusqu'à Peyrehorade, le chondriome reste assez bien visible : il est particulièrement abondant dans certains neurones et brillamment coloré par la fuchsine basique après emploi de la technique mitochondriale de FAIN et WOLFE. La seule modification nucléaire qui est à signaler est l'augmentation de volume du nucléole qui devient plus apparent et se colore vivement soit par la fuchsine acide, soit par la fuchsine basique.

Dans les cellules s'accumule progressivement une substance homogène, cyanophile, qui peut occuper une importante fraction du volume du cytoplasme. Cette masse renferme, dans certains cas, de petites vacuoles incolores, sphériques, mais elle est exempte de mitochondries; elle refoule parfois le noyau à la périphérie de la cellule. Le reste du cytoplasme conserve sa teinte grisâtre primitive. Quelques techniques cytochimiques ont été appliquées à ces coupes, pour tenter de préciser la nature du produit ainsi emmagasiné. Avec la coloration au P. A. S., d'HOTCHKISS-MAC MANUS, qui met en évidence les glycoprotéines, la réaction est négative; par contre, avec la technique de GOMORI, telle qu'elle a été appliquée à l'hypophyse du Rat par PURVES et GRIESBACH (1951) et qui est aussi une réaction spécifique de quelques glycoprotéines, la réaction est fortement positive dans les fines granulations et dans la substance cyanophile. L'emploi de ces deux techniques, dont les résultats paraissent très délicats à interpréter, ne permet donc pas de préciser la nature du produit élaboré au cours de la migration anadrome du Saumon.

Si l'animal est capturé à la fin de sa migration anadrome (Oloron), l'aspect cellulaire est légèrement modifié. La chondriome est beaucoup moins visible; par contre, la réaction fuchsinophile du nucléole est plus intense; les gouttes intranucléaires déterminant sa forme annulaire sont nombreuses, mais il n'y en a toujours qu'une par noyau. L'activité amitotique est particulièrement importante à ce stade : fréquents sont les noyaux étirés dans leur partie médiane et renflés aux deux extrémités; plusieurs cellules renferment des amas nucléaires plurilobés ou, lorsque le processus amitotique est achevé, deux ou trois noyaux de taille assez petite en comparaison de la taille énorme du noyau primitif. Aucune mitose n'a été observée. Le matériel cyanophile a presque totalement disparu du cytoplasme.

5° SAUMON DE FRAI. — Si l'activité amitotique persiste, donnant des cellules bi et même plurinucléées, l'activité élaboratrice du cytoplasme paraît maintenant très réduite: les inclusions cytoplasmiques sont absentes et le chondriome, peu visible, est composé de quelques mitochondries de petite taille. Dans le noyau, le nucléole est toujours volumineux, parfois déformé, sa réaction fuchsinophile est moins vive qu'antérieurement; par contre, les amas de chromatine sont plus nombreux et d'un diamètre appréciable.

6° MENDED. — Une hypophyse de mended a été prélevée avec un fragment de la région diencéphalique avoisinante. Les cellules ont une réaction fuchsinophile nette; les noyaux, de petite taille, sont cyanophiles et affectent des formes variables, parfois annulaires. Ils ne renferment pas de substance d'aspect colloïde. Plusieurs cellules sont binucléées.

K. — OBSERVATIONS CYTOLOGIQUES COMPLÉMENTAIRES

Si la technique de VOLKONSKY permet une identification aisée du chondriome dans les cellules chromophobes, après post-chromisation, elle ne met pas toujours nettement en évidence le chondriome des cellules cyanophiles et surtout celui des cellules fuchsinophiles souvent masqué par les granules abondants. Nous avons utilisé la méthode de FAIN et WOLFE (1944), les granules dits « acidophiles » se teintant en rose clair, les mitochondries se colorant en rouge pourpre intense.

Dans l'hypophyse du Saumon de montée, capturé à Peyrehorade, aucune cellule ne possède un chondriome très apparent. Dans la partie folliculaire, les chondriocontes sont très fins et seulement visibles avec un grossissement de 1 275 fois. Ils sont presque exclusivement localisés au pôle apical des cellules fusiformes; les cellules cyanophiles interfolliculaires sont parsemées de mitochondries nettement visibles à un plus faible grossissement (635 fois). Dans la région glandulaire moyenne, les cellules chromophiles ont un chondriome finement pulvérulent et sans orientation particulière. Il est raréfié dans les cellules chromophobes de ce lobe et du lobe intermédiaire.

Au moment de la reproduction, la répartition du chondriome est modifiée. Dans la partie folliculaire, il est encore peu volumineux, mais il est tantôt apical, tantôt basal et infranucléaire. Dans la région glandulaire moyenne, les cellules fuchsinophiles conservent un chondriome peu apparent; de même, il se distingue à peine dans les petites cellules chromophobes. Par contre, dans les cellules cyanophiles intensément colorées par le bleu d'aniline ou plus faiblement teintées et presque chromophobes, nous observons un chondriome surtout composé de nombreuses mitochondries réfringentes, brillamment colorées par la fuchsine basique, de taille importante (longueur rarement supérieure à 2 μ , diamètre voisin de 1 μ). Si la cellule cyanophile est située à la périphérie d'un cordon glandulaire, les mitochondries sont localisées au pôle distal de la cellule, par rapport au tissu nerveux. Quand le cytoplasme cyanophile est hyalin, vacuolisé, la cellule ne renferme plus de chondriome visible. Dans la *pars intermedia*, de longs et fins chondriocontes sont localisés à l'un des pôles cellulaires, au pôle proximal du tissu nerveux si la cellule est en bordure de la digitation.

Chez le mended, le chondriome de la partie folliculaire n'a subi aucune variation appréciable, mais celui des cellules de la région glandulaire moyenne est particulièrement modifié. Ce sont maintenant les cellules fuchsinophiles qui possèdent les mitochondries les plus apparentes, les plus denses. Elles sont, au contraire, très peu nombreuses dans les cellules cyanophiles, et font défaut quand celles-ci sont vacuolisées, et dans les cellules chromophobes. De même, le chondriome de la *pars intermedia* est extrêmement réduit.

L. — OBSERVATIONS CYTOCHIMIQUES

A notre connaissance, aucune étude cytochimique de l'hypophyse, même superficielle, n'a été réalisée chez les Poissons. Nous avons appliqué deux techniques cytochimiques à l'hypophyse du Saumon, à diverses étapes de sa migration, et nous voulons rapporter les quelques observations effectuées et qui nous permettront peut-être une interprétation plus aisée des modifications cytologiques déjà décrites.

1° TECHNIQUE DE HOTCHKISS-MAC MANUS OU P. A. S. — Cette réaction met spécifiquement en évidence des carbohydrates, plus particulièrement les mucopolysaccharides et les mucoprotéines dans les tissus glandulaires, tels l'hypophyse (LEBLOND, 1950). La recoloration du réactif de Schiff, après oxydation par l'acide périodique, a été associée à la présence d'hormone gonadotrope (HERLANT, 1950 *a*, *b*, 1951); cependant, d'autres glycoprotéines peuvent aussi donner une réaction identique (TUCHMANN-DUPLESSIS, 1951), en particulier l'hormone thyroïdienne (CATCHPOLE, 1949; PURVES et GRIESBACH, 1951; HALMI, 1952).

Chez le parr smolt et le smolt, aucune cellule hypophysaire ne donne de réaction nettement positive après coloration au P. A. S. Dans la partie folliculaire, la colloïde cyanophile réagit faiblement.

Chez les Saumons dont la migration anadrome débute, la réaction est nette, mais très peu intense dans les cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne. Elle est beaucoup plus importante dans les cellules bleu sombre qui dégénèrent par fonte holocrine dans la *pars nervosa*. Au moment de la reproduction, la coloration de tous les éléments cyanophiles de l'hypophyse est très marquée, que ces cellules appartiennent aux parois folliculaires, aux îlots interfolliculaires ou à la région glandulaire moyenne. Si le cytoplasme de la cellule cyanophile est hyalin, vitreux et vacuolisé, ainsi que nous l'avons souvent constaté dans la région supéro-postérieure de ce lobe, la réaction devient totalement négative, la cellule ne renferme plus de glycoprotéines colorables. L'intensité de la recoloration du réactif de Schiff est aussi faible chez le mended que chez le Saumon de montée ne s'étant pas encore reproduit.

2° TECHNIQUE DE GOMORI. — Cette méthode colore électivement une partie des cellules cyanophiles habituellement colorées par la technique de HOTCHKISS-MAC MANUS (GOMORI, 1950). Après divers traitements expérimentaux ayant pour but de faire varier l'activité thyroïdienne, PURVES et GRIESBACH (1951) ont conclu que les cellules ainsi mises en évidence sont responsables de l'élaboration de l'hormone thyroïdienne. Appliquée à l'hypophyse du Saumon, cette méthode n'a mis en évidence aucune réaction nettement positive, chez le smolt et le Saumon adulte, dans la région glandulaire moyenne et la partie folliculaire; seule, la « colloïde » fortement cyanophile a donné une coloration notable.

Chez le parr et le parr en voie de smoltification, quelques cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne sont colorées par la fuchsine basique, mais aucune ne réagit nettement dans la *pars intermedia*. Par contre, chez les animaux adultes et le mended, dans la *pars intermedia* qui ne réagissait jamais avec le P. A. S., la base des cellules en bordure du tissu nerveux fournit une réaction positive; elle est remplie jusqu'au niveau du noyau et, latéralement à ce dernier, de fines granulations Gomori positives.

Il n'existe donc aucun parallélisme entre les glycoprotéines mises en évidence par le P. A. S. et celles révélées par la technique de GOMORI, chez le Saumon.

M. — RÉSUMÉ

Les principales modifications cytologiques de l'hypophyse de *Salmo salar* L. capturé dans le bassin de l'Adour, au cours de son développement et de ses migrations, se trouvent résumées dans le tableau X.

TABLEAU X
TABLEAU RÉCAPITULATIF DES MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DANS L'HYPOPHYSE DE « SALMO SALAR L. »

	Saumons de montée					Saumon de frai Oloron	Mendée Peyrehorade
	Bayonne	Peyrehorade	Oloron				
Partie folli- culaire.	Hauteur épithéliale en μ .	10-40	15-45	15-40	20-40	10	15-50
	Diamètre de la lumière μ .	0-30	0-35	0-35	0-40	150-800	0-30
	Mitoses.	0	0	0	0	Aspect hétérogène, involution plus nette chez la ♀.	+
Région glandulaire moyenne.	Taille. Granulation.	Petite. +++ 0	Petite. +++ 0	Petite. +++ 0	Petite. +++ 0	Grande. +++ Périphérique. Rares.	Grande. + Dégranulation. Chondriome riche.
	Mitoses.	0	0	0	0		
	Taille.	Grande. Vacuolisée. Centrale.	Moyenne. Granulée. Centrale.	Moyenne. Granulée. Centrale.	Très grande. Granulée. Périphérique.	Grande. Très vacuol. Centrale. Chondriome riche. +++	Petite. Peu vacuol. Centrale. 0 Très faible.
Région glandulaire moyenne.	Mitoses. P. A. S.	0 +	0	0 ou +	+ Faible.	+	0
	Mitoses.	0	0	0	0	0	0
					Dégénérescence colloïde, fonte holocrine. ++		
Pars inter- media.	Chondriome. Mitoses.	+ 0	+ 0	+ 0	+ ++ +++	+ 0	+ 0
Pars nervosa.	Mitoses.	0	0	0	0	0	0
Région tubé- rienne.	Taille en μ .	15-18	15-20	12-30	12-30	35-70	30-65
	Chondriome. Amitoses. Mitoses.	0	0	0	+	++ 0	+ 0

La partie folliculaire, assez active chez le parr et le smolt, subit une fonte holocrine très importante lors de la pénétration de l'animal en eau douce, au printemps, suivie d'une réorganisation des follicules dans lesquels nous observons des mitoses; elle manifeste une hypoactivité nette au cours de la reproduction, surtout chez la femelle, hypoactivité qui s'atténue chez le mended au printemps suivant.

Dans la région glandulaire moyenne, les proportions des diverses catégories cellulaires subissent des variations indiquées dans le tableau XI, et schématisées dans les graphiques (fig. VII et VIII). Le tableau XII met en évidence la signification statistique des résultats obtenus.

TABLEAU XI

VALEUR MOYENNE ET ERREUR STANDARD (1)
DES POURCENTAGES DES DIVERSES CATÉGORIES CELLULAIRES
DANS LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE DE L'HYPOPHYSE DE « SALMO SALAR L. »

Stade	Saison	Origine	Sexe	Nom- bre de cas	Cellules fuchsinophiles %	Cellules cyanophiles %	Cellules chromophobes %
Parr.	Hiver.	Ol.	♂	12	63,6 ± 1,39	15 ± 1,73	21,45 ± 1,52
Parr.	Print.	Ol.	♂	8	55,3 ± 1,10	11,3 ± 1,37	34,14 ± 1,06
Parr.	Print.	Ol.	♀	1	53	7	40
Parr smolt.	Print.	Ol.	♂	7	62,32 ± 2,64	5,4 ± 1,52	33,27 ± 2,16
Smolt.	Print.	Pey.	♂	14	61,38 ± 0,77	0,61 ± 0,16	36,2 ± 0,31
Smolt.	Print.	Pey.	♀	20	64,98 ± 1,10	1,17 ± 0,19	33,2 ± 1,16
<i>Vie thalassique.</i>							
Saumon.	Montée.	Bay.	♂	5	55,22 ± 1,19	19,4 ± 0,91	25,34 ± 1,55
Saumon.	Montée.	Pey.	♀	7	56 ± 1,57	21,54 ± 1,06	22,45 ± 2,11
Saumon.	Montée.	Pey.	♂	8	55,25 ± 0,97	26,06 ± 0,99	18,67 ± 1,05
Saumon.	Montée.	Ol.	♂	1	57,8	22,6	19,6
Saumon.	Frai.	Ol.	♂	8	53,17 ± 1,02	17,98 ± 1,12	28,83 ± 1,43
Saumon.	Frai.	Ol.	♀	13	56,48 ± 0,80	13,70 ± 0,80	29,9 ± 1,06
Mended.	Print.	Pey.	♀	4	56,25 ± 1,60	10,55 ± 1,15	33,2 ± 0,75
Mended.	Print.	Bay.	♀				

Ol. = Oloron; Bay = Bayonne; Pey. = Peyrehorade.

(1) Erreur standard calculée selon la formule

$$\sqrt{\frac{S(X^2) - \bar{X}^2}{N(N-1)}}$$

TABLEAU XII

SIGNIFICATION STATISTIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS

Cellules	Comparaison		Valeur de t	N ₁ + N ₂	Valeur de P
Fuchsi- nophiles.	Parr hiver ♂	Parr printemps ♂.	3,37	22	P < 0,01
	Smolt ♂	Smolt ♀.	2,36	33	0,01 < P < 0,02
	Saumon hiv. ♂	Saumon hiver ♀.	2,46	21	0,02 < P < 0,05
Cyano- philes.	Parr print. ♂	Smolt ♂.	7,72	13	P < 0,01
	Smolt sans	Smolt avec stabulation.	3,27	34	P < 0,01
	Saumon print.	Bayonne et Peyrehorade ♀.	4,72	13	P < 0,01
	Saumon print.	Saumon printemps ♀.	3,12	15	P < 0,01
	Saumon print.	Saumon hiver ♂.	2,17	15	0,02 < P < 0,05
	Saumon print.	Saumon hiver ♀.	7,10	27	P < 0,01
	Saumon print.	Mended ♀.	5,99	17	P < 0,01
	Saumon hiver	Saumon hiver ♀.	3,74	21	P < 0,01

Chez le parr, le taux des cellules fuchsinophiles est de 63,6 % en hiver et s'abaisse à une valeur de 55,3 % au printemps. Chez le smolt, les valeurs obtenues sont sensiblement identiques à celles du parr d'hiver (mâle : 61,38 %, femelle : 64,98 %). Remarquons que cette abondance de fuchsinophiles intensément colorées se produit chez un animal qui va subir une croissance très rapide après la smoltification, pendant

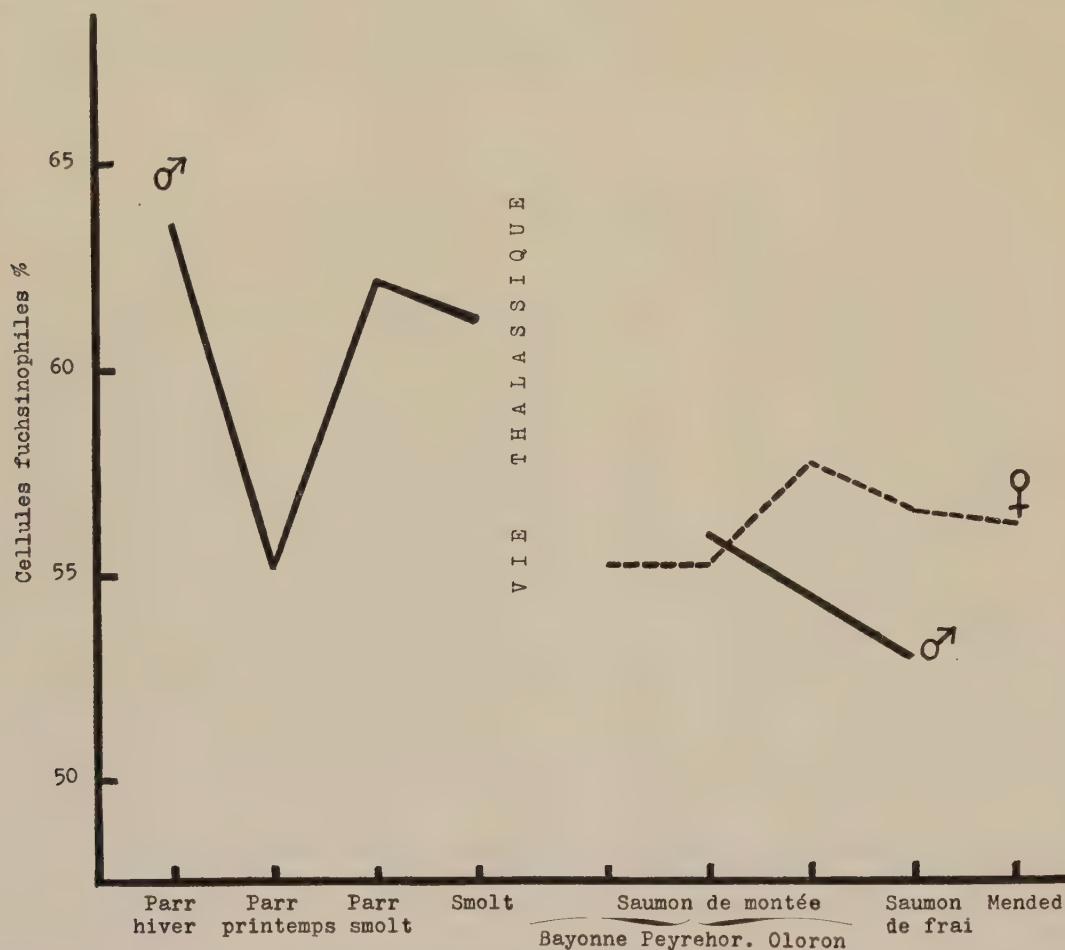


FIG. VII. — Variation du taux des cellules fuchsinophiles de la région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon au cours de son développement et de sa migration.

un séjour de une à trois ou quatre années en eau de mer, coïncidant avec une libération importante d'hormone somatotrope. Le lieu d'élaboration de cette hormone préhypophysaire est l'un des moins discuté et généralement attribué aux cellules acidophiles, en particulier par WOITKEVITCH (1937, 1938), FRIEDMAN et HALL (1941), TUCHMANN-DUPLESSIS (1943), SMELSER (1944), KONEFF et LI (1947), GIROUD et MARTINET (1948).

Chez l'adulte, le taux des cellules fuchsinophiles varie peu; il est plus élevé chez la femelle au cours de la reproduction. L'aspect cytologique des fuchsinophiles évoque une activité marquée, suggérant peut-être une excrétion d'hormone lutéinisante. La conclusion de WITSCHI (1939) confirmerait ces vues : utilisant comme test la régénération des

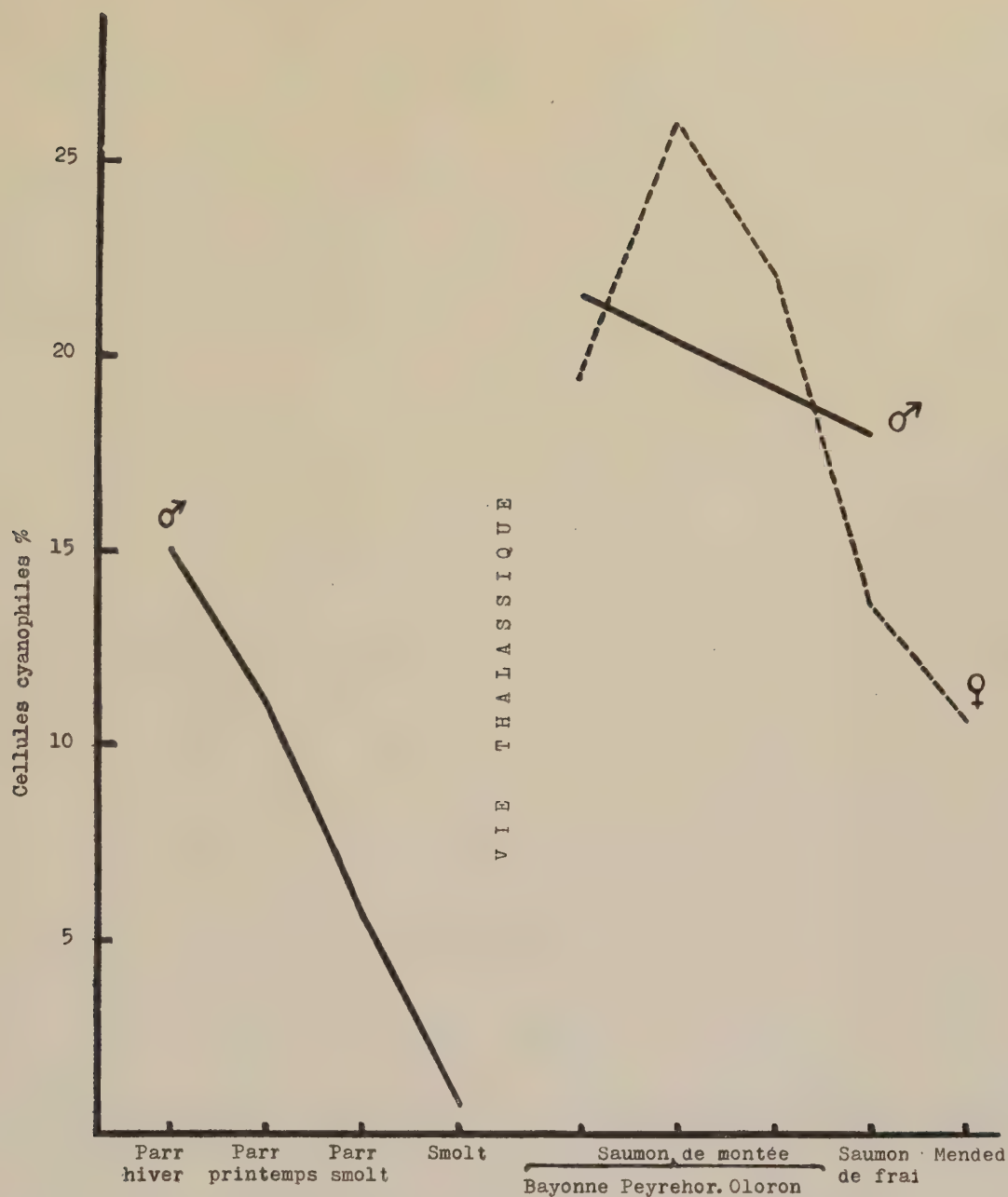


FIG. VIII. — Variation du taux des cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon au cours de son développement et de sa migration.

plumes du Pinson-tisserand d'Afrique, cet auteur dose séparément l'hormone folliculo-stimulante et l'hormone lutéinisante. Appliquant cette méthode à l'hypophyse du Saumon, il en déduit que cette glande est extrêmement riche en facteur lutéinisant; cependant, nous ignorons s'il s'agit de *Salmo salar* L., le nom latin n'étant pas indiqué.

Les cellules cyanophiles, nombreuses chez le parr d'hiver et chez le Saumon adulte, subissent une vacuolisation très importante pendant la période du frai, que celui-ci ait lieu au cours du « cycle paedogénétique » du mâle ou chez l'adulte. L'activité cellulaire est précisée par la richesse du chondriome et une forte teneur en glycoprotéines réagissant positivement avec la technique du P. A. S.

Chez les Mammifères, les preuves de la formation du facteur folliculo-stimulant par les cellules basophiles sont très nombreuses. Citons, parmi les travaux les plus importants, ceux de SEVERINGHAUS (1934), CHADWICK (1936), NELSON (1936), HERLANT (1936, 1942, 1943), WOITKEVITCH (1937, 1939), FRIEDMANN et HALL (1941), SMELSER (1944), BROLIN et coll. (1945, 1947), WOLFE (1946), MEYER et coll. (1946), DAWSON (1946), GIROUD et MARTINET (1948), TUCHMANN-DUPLESSIS et coll. (1948), ZAJACZEK (1950), HALMI (1950, 1951, 1952), MUHLBOCK et coll. (1952), DESCLIN (1952).

Des conclusions identiques sont obtenues chez les Oiseaux (SCHOOLEY et RIDDLE, 1936; APOR, 1942; PAYNE, 1946) et les Reptiles (ATLAND, 1939; HARTMANN, 1944; CIESLACK, 1945). Parmi les Batraciens, la cellule acidophile du type II élaborerait le facteur folliculo-stimulant chez *Triturus cristatus* (MAZZI et PIERI, 1949; MAZZI 1950), bien que la basophilie cellulaire augmente pendant la période de reproduction (MAZZI, 1949); cette synthèse est attribuée aux basophiles par APLINGTON (1942), TUCHMANN-DUPLESSIS (1943, 1944), PISANO (1947) et ZUBER (1949) chez d'autres Batraciens.

Rappelons également que, chez les Vertébrés supérieurs, l'administration de fortes doses d'oestrogènes entraîne une réduction très nette de la teneur en hormone gonadotrope dans l'hypophyse et une dégranulation des basophiles, action récemment revue par FINERTY et MEYER (1950). De même, l'influence de la castration et l'étude de l'hypophyse au cours de la gestation permettent de conclure que les basophiles sont en rapport avec la synthèse de la folliculo-stimuline. Une revue déjà ancienne, mais très complète, sur l'hypophyse dans ces deux états physiologiques est due à KIRKMAN (1937).

Nous verrons en détail au cours de la discussion que chez les Poissons l'élaboration de l'hormone folliculo-stimulante paraît également reliée à une activité des cellules cyanophiles. Nos observations histologiques et histochimiques réalisées sur l'hypophyse de *Salmo salar* L. sont en accord avec les résultats précédemment résumés : la cyanophilie et la vacuolisation de ces éléments, dans l'hypophyse du parr d'hiver et du Saumon de frai, indiquent une synthèse et une excrétion accrues d'hormone folliculo-stimulante.

Par contre, les variations importantes du taux des cellules cyanophiles chez le parr de printemps, le parr smolt et le smolt, puis chez le Saumon de montée, à des stades où le développement génital est presque nul, ne peuvent être reliées à un fonctionnement gonadotrope. Il est possible que le passage d'eau salée en eau douce, lors de la migration anadrome du Saumon, détermine un « stress » et perturbe l'équilibre hypophyso-surrénalien. Cependant, nous ne possédons actuellement aucune donnée physiologique précise sur le fonctionnement corticotrope de l'hypophyse des Poissons. Le problème cytologique est d'ailleurs loin d'être résolu, même chez les Mammifères, la synthèse de l'A. C. T. H. étant attribuée soit aux basophiles (SMELSER, 1944; GIROUD et MARTINET, 1948; GARM, 1950; GOLDEN et coll., 1950; TUCHMANN-DUPLESSIS, 1950; HALMI, 1951), soit aux acidophiles (FINERTY et coll., 1948, 1949, 1952; SIMMS et coll., 1951; HERLANT, 1952). Il est donc trop tôt pour préjuger de cette activité chez un Téléostéen, le fonctionnement surrénalien étant lui-même peu connu. Ce problème vient d'être envisagé

histologiquement par RASQUIN (1951) chez *Astyanax*, mais les numérations cellulaires effectuées sur les hypophyses d'un ou deux animaux n'ont pas révélé de modification du pourcentage de chaque catégorie, l'injection d'A. C. T. H. provoquant seulement une réduction du nombre total des cellules de l'hypophyse.

Il semble que l'activité des cellules cyanophiles du parr smolt et la chute importante et significative du taux de celles-ci chez le smolt soit en rapport avec le fonctionnement thyroïdien intense signalé chez le smolt par HOAR (1939), et FONTAINE et OLIVEREAU (1947). Nous ne pourrions interpréter l'aspect histologique de l'hypophyse et envisager les corrélations hypophyso-thyroïdiennes chez le Saumon qu'après l'étude du fonctionnement thyroïdien rapportée dans le chapitre suivant. Cette confrontation des deux activités sera discutée ultérieurement et étayée par divers résultats expérimentaux.

Chez le smolt, nous enregistrons également une activité mitotique importante dans la *pars intermedia* et parfois dans la *pars nervosa*; toutes deux augmentent de volume. Les noyaux tubériens se multiplient par mitoses à ce stade.

Chez le Saumon de montée, au début de la migration anadrome, quelques cordons cellulaires de la région glandulaire moyenne subissent une fonte holocrine massive. Une dégénérescence colloïde intense affecte dans quelques cas la *pars intermedia*. Ultérieurement, et surtout chez les femelles capturées à Peyrehorade, nous assistons à une activité mitotique notable. La substance colloïde ainsi libérée dans la *pars nervosa* diminue graduellement de volume et sa réaction tinctoriale s'affaiblit. A ce stade, les cellules des neurones tubériens élaborent un produit d'aspect colloïde et se multiplient amitotiquement. Les amitoses persistent pendant la période de reproduction, mais elles ont presque disparu chez le mended.

CHAPITRE III

GLANDE THYROÏDE DES POISSONS

I. — Généralités.

La glande thyroïde des Mammifères est connue depuis fort longtemps et notre intention n'est pas de reprendre l'intéressant et pittoresque historique que MAHAUX (1949) nous a retracé dans son livre; cependant, chez les Poissons, sa découverte est plus récente. Dans un travail plus que centenaire, et vraisemblablement le premier, SIMON (1844) a étudié l'anatomie comparée de la glande thyroïde. Celle-ci est présente chez les Oiseaux, les Reptiles, les Batraciens et même chez les Poissons : Carpe, Brochet, Morue, Merlan, Anguille, Esturgeon, Squalus, Raja... Mais chez la Lamproie (*Petromyzon marinus*), le doute apparaît quant à l'existence de cette glande; et chez le Saumon, la Perche, le Muge, la Trigle, le Maquereau, la Tanche, la Truite et le Hareng..., et d'autres encore, SIMON avoue ne pas l'avoir identifiée, ce qui ne l'empêche d'ailleurs pas de conclure que cet organe est présent chez tous les Téléostéens.

Depuis, de nombreux travaux, principalement anatomiques et morphologiques,

sont venus préciser et rectifier ces données préliminaires. Ils concernent soit divers Téléostéens (MAURER, 1886; GUDERNATSCH, 1911; BURNE, 1926 [*Lophius piscatorius* L.]; ADDISON et RICHTER, 1932 [*Xiphias gladius* L.]; FLORIS et PALMAS, 1939; THOMOPOULOS, 1949 [*Salmo trutta* et *S. irideus*]; DULZETTO, 1950 [*Engraulis*]), soit un Ganoïde *Polypterus senegalus* Cuv. (THOMOPOULOS, 1951), soit différents Sélaciens (BABER, 1881; GUIART, 1896; GOODEY, 1910; THOMPSON, 1911; FERGUSON, 1911; NORRIS, 1918), soit quelques Cyclostomes (MÜLLER, 1873; REESE, 1902; MARINE, 1913; LEACH, 1939; FONTAINE et coll. 1951; OLIVEREAU, 1952 a). Nous résumerons ainsi les données essentielles apportées par ces divers travaux : la glande thyroïde des Poissons, sauf celle des Sélaciens, n'est pas individualisée ni encapsulée. Elle se compose de follicules dont la structure histologique est comparable à celle du follicule thyroïdien des autres Vertébrés : ceux-ci sont soit dispersés dans un tissu conjonctif lâche, soit groupés en nodules plus ou moins compacts et volumineux, répartis autour de l'aorte ventrale, à proximité des première et deuxième bifurcations aortiques vascularisant les branchies.

Parmi les diverses études histophysiologiques, nous envisagerons seulement, dans ce chapitre, celles qui concernent les Téléostéens. Elles sont principalement consacrées à l'examen de l'activité thyroïdienne de l'Anguille (MURR et SKLOWER, 1928; SKLOWER, 1930; VON HAGEN, 1936; LANDGREBE, 1941; CALLAMAND et FONTAINE, 1942; CALLAMAND, 1943; BERNARDI, 1943, 1948; VILTER, 1944 a, b), des Salmonidés (HOAR, 1939; FONTAINE et OLIVEREAU, 1947; ROBERTSON, 1948; LA ROCHE, 1949, 1950; HOAR et BELL, 1950; FONTAINE, LELOUP et OLIVEREAU, 1952), *Clupea harengus* L. (BUCHMANN, 1940), *Misgurnus fossilis* (LIEBER, 1936), de *Pleuronectes* (SKLOWER, 1939), de *Lebistes reticulatus* (STOLK, 1951), au cours du développement de l'animal et, dans certains cas, de ses métamorphoses et de ses migrations. L'utilisation de l'iode radioactif ^{131}I a permis de préciser sa capacité d'accumulation de l'iode (MATTHEWS et SMITH, 1947, 1948; LA ROCHE et coll., 1950; FONTAINE et coll., 1952), cet élément ayant déjà été mis en évidence dans la glande thyroïde des Poissons dans les travaux de CAMERON (1913 a, b), WOLFF et CHAIKOFF (1947) et FONTAINE et LELOUP (1952 a). Les résultats obtenus chez les Téléostéens migrateurs seront discutés en détail ultérieurement. Quelques autres publications précisent l'aspect histologique de la glande thyroïde en fonction du jeûne (GAMBARO, 1942, 1943), de l'écologie (OLIVEREAU, 1947), des variations de la salinité du milieu extérieur (OLIVEREAU, 1948, 1950) et après administration de thyroxine (HARMS, 1934) ou divers processus expérimentaux.

Enfin, l'aspect pathologique du problème thyroïdien des Poissons n'a pas été négligé : parmi les principaux travaux, citons ceux de MARINE et coll. (1911), et de GAYLORD et MARSH (1912) sur les Salmonidés, les revues importantes de LUCKE et SCHLUMBERGER (1948, 1949) comportant de nombreuses références, ceux de STOLK (1950) chez *Lebistes reticulatus* Peter et de GORBMAN et GORDON (1951) chez *Xiphophorus montezumæ*.

L'ensemble des résultats fournis par ces travaux histophysiologiques montre que l'activité thyroïdienne des Poissons présente des fluctuations importantes en rapport avec divers facteurs : saison, reproduction, migration, salinité, jeûne...; ces variations du fonctionnement glandulaire se manifestent par des modifications histologiques similaires à celles observées chez les autres Vertébrés. Comme ceux-ci également, les Poissons sont susceptibles de développer des goitres ou des tumeurs thyroïdiennes.

II. — Glande thyroïde du Saumon, *Salmo salar* L. du bassin de l'Adour.

A. — TOPOGRAPHIE

La topographie de la glande thyroïde peut présenter de légères variations selon les individus examinés. Le premier amas de tissu thyroïdien, le plus antérieur, se situe juste en arrière de l'os basihyoïde, au voisinage de la première bifurcation aortique. Un autre nodule très important est à proximité de la seconde arche aortique; un autre

FIG. IX.

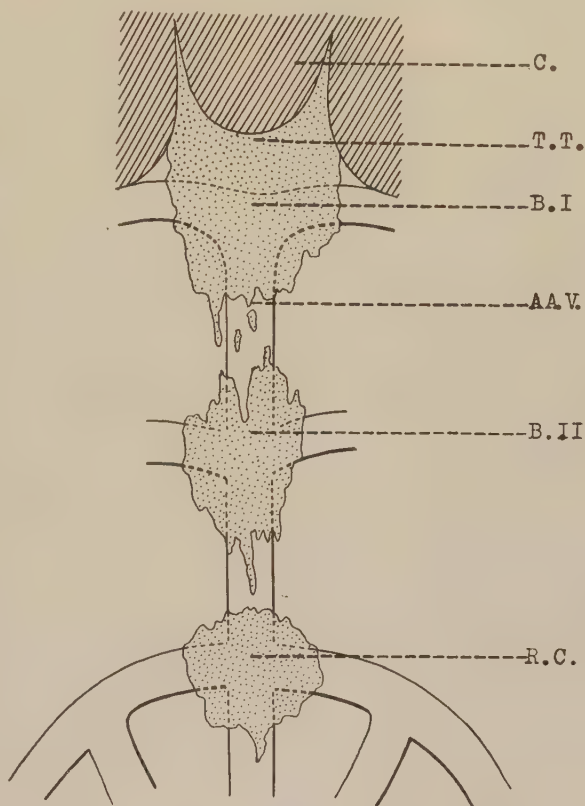
Région thyroïdienne d'un Saumon adulte, vue par la face ventrale, les branchies étant enlevées.

Le tissu thyroïdien (T. T.), représenté en pointillé, peut être présent en quantité très variable selon les individus examinés. Ce tissu s'étend en une couche mince sur la face ventrale de l'artère aorte ventrale (A. A. V.), mais forme une masse plus importante à la surface dorsale de cette même artère. Antérieurement, le tissu thyroïdien s'insinue entre le cartilage (C.) de la copule, représenté par des hachures. Les nodules glandulaires sont reliés entre eux par quelques follicules isolés dans un conjonctif lâche riche en lipides.

B. I. Première bifurcation aortique.

B. II. Deuxième bifurcation aortique.

R. C. Racine commune aux troisième et quatrième bifurcations aortiques.



amas moins volumineux environne la troisième bifurcation. Ces îlots glandulaires entourent l'artère aorte ventrale, mais la majeure partie de ceux-ci se trouve localisée dorsalement par rapport à l'aorte, les masses latérales et ventrales de tissu étant généralement peu volumineuses, comme chez d'autres Téléostéens. Ventralement, les nodules thyroïdiens sont limités par les muscles de la région glosso-pharyngienne. Quelques follicules isolés relient parfois deux amas successifs (fig. IX).

B. — RAPPEL D'ANATOMIE, DE MORPHOLOGIE ET D'HISTOGÉNÈSE

S'il est relativement aisé d'indiquer la topographie de la glande thyroïde du Saumon, il est beaucoup plus difficile de préciser les contours d'un organe aussi diffus. Chaque nodule affecte la forme d'un U, la région inférieure, située dorsalement par rapport à

l'artère, est la plus épaisse, les deux branches latérales s'amincissent à leurs extrémités.

Nous n'avons effectué aucune recherche sur l'embryologie de la glande thyroïde du Saumon, et nous rappellerons simplement les conclusions essentielles du travail de HOAR (1939) : la glande thyroïde apparaît entre la dixième et la onzième semaine, toutefois son développement peut être influencé par la température; c'est d'abord un bouton massif qui se détache progressivement de l'épithélium buccal (13^e semaine); vers la 14^e semaine, la croissance des tissus environnants détermine une migration relative de l'ébauche thyroïdienne qui occupe maintenant une position plus caudale; elle mesure 100 μ sur 80 et renferme quelques petites cavités. Au cours des semaines suivantes, l'organisation folliculaire du tissu se poursuit; à la 17^e semaine, un fin précipité chromophile et quelques gouttelettes de colloïde chromophile apparaissent. L'aspect glandulaire observé à la 32^e semaine correspond déjà à la répartition glandulaire de l'adulte que nous étudierons plus en détail chez le Saumon, à divers stades de son développement.

L'histogénèse de la glande thyroïde a été également étudiée par MAURER (1886) qui décrit l'ébauche thyroïdienne comme un bouton massif où apparaissent quelques lumières formant les vésicules primaires; l'organisation folliculaire se poursuit, d'autres acini se développent renfermant une sécrétion d'abord chromophile, puis chromophile. Un processus sensiblement identique s'observe chez *Amia calva* (HILL, 1935); chez *Gobius*, *Cottus*, *Labrus*, *Phoxinus*, *Pygosteus* et *Anguilla*, FLORENTIN (1932) a précisé l'histogénèse thyroïdienne et tracé le schéma suivant : « chaque petit follicule apparaît comme une émanation creuse de l'épithélium d'une large vésicule mère..., de nouveaux follicules à colloïde s'organisent aux dépens d'une cavité primitive dont ils se détachent ou non au cours de l'existence. »

Chez la Truite, nous citerons enfin les résultats de THOMOPOULOS (1949). La glande thyroïde est d'abord représentée par un petit amas glandulaire accolé au péricarde dont il se détache peu à peu. Une « cavité primitive » se forme donnant une « vésicule initiale » qui va émettre quelques expansions. La prolifération ultérieure de ces ébauches aboutit à la formation d'amas glandulaires longitudinaux répartis en avant de la 1^{re} et entre les 1^{re}, 2^e et 3^e bifurcations aortiques, au stade H. La colloïde est généralement présente à partir du stade F.

C. — HISTOLOGIE GÉNÉRALE

L'histologie du follicule thyroïdien, chez *Salmo salar*, est très comparable à celle des autres Poissons et des Vertébrés supérieurs. Nous insisterons plus longuement sur sa description aux diverses étapes considérées, mais nous mentionnerons cependant deux aspects assez particuliers aux Poissons et que nous retrouvons typiquement chez le Saumon : la présence de cellules en voie de dégénérescence au sein de la colloïde et la rarefaction du tissu interfolliculaire.

1° DESQUAMATION ÉPITHÉLIALE. — Chez les Mammifères, la desquamation de l'épithélium thyroïdien, parfois décrite (FLORENTIN, 1932, p. 69), a été niée par d'autres auteurs, en particulier PONSE et ALTSCHULER (1938) considèrent ce processus comme un artéfact. Nous-même ne l'avons pas observé dans des glandes de Rat, de Cobaye ou de Mammifères hibernants. Chez les Urodèles, GRANT (1931) et UHLENHUTH (1936) le nient également; par contre, il est admis chez le Lézard (EGGERT, 1935). Chez les Poissons, ce phéno-

mène paraît plus fréquent : THOMPSON (1911) décrit un matériel plein de noyaux (tissu épithélial ou adénoïde) dans la colloïde d'*Ameiurus nigricans*; des cellules en dégénérescence sont également signalées chez la Torpille (ZEZZA, 1937) et chez *Scyllium* (GORBMANN et coll., 1952). Nous en avons observé fréquemment chez la Roussette et montré, chez la Lamproie (1952 a), que les follicules, dont la colloïde renferme de telles cellules en voie de disparition, collectent très peu d'iode radioactif, ce qui laisse supposer une inactivité fonctionnelle temporaire du nouvel épithélium formé; et cependant, ces glandes ont été prélevées avec un soin identique à celui apporté au cours de nos manipulations sur les Mammifères. D'ailleurs, la présence d'un épithélium de formation plus récente, mais histologiquement normal, montre que ce phénomène est bien antérieur au sacrifice de l'animal, sinon un tel revêtement cellulaire n'existerait pas.

De plus, nous trouvons dans un même follicule des cellules à des stades très différents de pycnose. Au début, la cellule globuleuse conserve un noyau sphérique, à structure normale; celle-ci se condense graduellement, tandis que le cytoplasme disparaît. Il ne reste plus alors qu'un noyau pycnotique très sombre, contracté, qui disparaît ultérieurement. Nous ignorons le temps nécessaire par la lyse totale d'une cellule, mais comme il ne s'écoule que quelques minutes entre le prélèvement de la glande et sa fixation dans le Bouin, liquide pénétrant rapidement, il nous semble difficile de supposer qu'un tel processus puisse se dérouler aussi rapidement; toutes les cellules devraient être alors au même stade de dégénérescence. Enfin, le fait de prélever, non pas la glande isolée, mais la région thyroïdienne vient renforcer le caractère réel de cette desquamation, les tissus environnants jouant vraisemblablement un rôle protecteur vis-à-vis de l'action brutale des ciseaux. Chez le Saumon, aux diverses étapes envisagées, la colloïde contient aussi quelques cellules en voie de dégénérescence.

2° TISSU INTERFOLLICULAIRE. — La rareté du tissu interfolliculaire chez les Poissons a été signalée, par THOMPSON (1911), chez *Mustelus*, *Acanthias*, *Scyllium canicula* et quelques Raies. Dans des coupes en série de glande thyroïde de *Petromyzon marinus marinus* (1952) nous n'avons pu mettre en évidence, avec certitude, des cellules thyroïdiennes non organisées en follicules; de même chez la Roussette, *Mustelus vulgaris* et *Raja undulata*, ce tissu paraît presque absent. Chez les Apodes, Anguilles, Congres et Murènes, il peut exister, mais toujours en très faible quantité; il faut alors se méfier des nombreuses proliférations épithéliales, fréquentes chez ces Téléostéens, et qui, vues en section tangentielle sur quelques coupes isolées, peuvent être confondues avec du tissu intervésiculaire. Chez le Saumon, le Muge, la Truite, la Carpe, la Tanche et le Cyprin nous avons constaté sa présence, mais en quantité insignifiante, elle est même niée chez le Saumon par HOAR (1939). Seule la Torpille, parmi tous les Poissons que nous avons examinés, renferme, à un stade déterminé de son développement génital, une glande parenchymateuse plus riche en îlots interstitiels.

Mais déjà, chez les Mammifères, la présence réelle et surtout la valeur fonctionnelle de ce tissu ont été fortement controversées. Chez le Cobaye, à l'aide de coupes en série, STAUDACHER DALLE ASTE (1941 a, c) a montré que le tissu interfolliculaire appartient en réalité à des follicules vus en coupes tangentielles. Au contraire, BERNARD (1927), COURRIER (1928), FLORENTIN (1932), THOMAS (1934), BASTENIE et ROOST (1935), PONSE et ALTSCHULER (1938), ALLARA (1939), ont décrit chez divers Mammifères (Homme, Chien, Cobaye) des amas cellulaires déjà signalés par WOLFFLER (1880) et souvent désignés sous

le nom d'îlots interstitiels de Wolffler; un excellent historique de la découverte de ce tissu et de ses descriptions successives se trouve d'ailleurs exposé dans l'article de ALLARA (1939), ainsi que les diverses théories émises, relatives à son rôle fonctionnel.

Tout à tour, ces cellules ont été considérées comme du tissu embryonnaire ou un tissu vraisemblablement privé de capacité sécrétoire (THOMAS, 1934; BASTENIE, ROOST, 1935), mais un tissu glandulaire potentiel à partir duquel se forment de nouveaux microfollicules (PONSE, ALTSCHULER, 1938). BASTENIE (1936) insiste d'ailleurs sur la coïncidence entre une chute du métabolisme basal à -20 et -30 % et une hyperplasie des îlots interfolliculaires, et PONSE (1938) sur la pauvreté en chondriome de ces amas. Au contraire, KEY (1925), BERNARD (1927), COURRIER (1928), ALLARA (1939), attribuent aux cordons de Wolffler une activité sécrétrice et excrétrice intense, ceux-ci pouvant déverser directement dans le sang leur produit d'élaboration sans passer d'abord par le stade folliculaire; selon FLORENTIN (1932), ces cordons représentent le type de structure compacte qui correspond au maximum d'activité physiologique; le tissu interstitiel est la seule partie fonctionnelle de la glande, riche en chondriome, la colloïde stockée dans les vésicules étant assimilée à un produit inactif actuellement, comme enkysté avant son utilisation ultérieure.

Au cours de ces dernières années, l'utilisation de l'iode radioactif et de la technique historadiographique a permis de préciser le rôle de ces formations. Déjà en 1941, LEBLOND et SUE constatent que le nouveau tissu thyroïdien formé après injection d'hormone thyroïdienne à forte dose ne peut pas être stimulé aussi efficacement que le tissu thyroïdien primitif; c'est ainsi que ^{128}I se trouve capté en plus grande quantité par la thyroïde après administration de 10 unités de thyroïdostimuline qu'après 100 unités, car dans ce dernier cas la thyroïde est très parenchymateuse; il est en effet assez fréquent en biologie d'observer que la fonction des tissus à croissance très rapide est quelque peu inhibée par la croissance tissulaire elle-même, comme, par exemple, dans les cellules hépatiques (DOLJANSKY, 1930).

L'examen d'historadiographies obtenues soit chez l'Homme (DOBYNS, LENNON, 1948; Mac ARTHUR, DOBYNS et coll., 1948; RAWSON, 1949; FITZGERALD, FOOTE, 1949; DOBYNS et coll., 1949; RAWSON et coll., 1951), soit chez le Rat (LEBLOND, 1944), soit chez divers Hibernants (Lérot, Marmotte, résultats non publiés), soit, enfin, chez la Grenouille (MATTHEWS, 1950), montre que l'iode radioactif est toujours localisé dans la colloïde, dans les conditions normales. L'épithélium vésiculaire peut en renfermer de très faibles quantités, surtout dans des conditions particulières, telles que celles d'un animal soumis à un régime riche en iode ou au cours de l'hibernation. Par contre, le tissu interfolliculaire, si abondant dans certains adéno-carcinomes ou divers états pathologiques, ne contient pas d'iode marqué. La capacité d'accumulation d'iode lié organiquement se trouve donc limitée à la substance colloïde et est en rapport avec le degré de différenciation folliculaire du tissu thyroïdien. Les îlots interstitiels paraissent donc ne pas participer à l'élaboration de l'hormone thyroïdienne; cependant, leur rôle lors de la formation de néofollicules, tel qu'il a été envisagé par PONSE et ALTSCHULER (1938), n'est nullement contesté.

Quoique beaucoup moins abondant que chez les Mammifères, ce tissu paraît avoir chez les Poissons les mêmes fonctions que chez les Vertébrés supérieurs : cellules susceptibles de s'organiser en microfollicules quand les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne augmentent, mais incapacité vraisemblable de participer à la synthèse de la thy-

roxine. En effet, chez la Torpille qui possède, lors du développement génital, des œufs ovariens de 5 à 6 mm de diamètre, la glande thyroïde est très riche en tissu interstitiel en voie de transformation en nouveaux follicules, la thyroïdémie est faible (LELOUP, 1949), ce qui ne plaide pas en faveur d'une forte activité sécrétrice et excrétrice de cette structure. De plus, l'étude histo-autoradiographique réalisée chez quelques Poissons (LIN TEH PING et GOLDBERG, 1951, chez *Mustelus californicus*, *Zapterys exasperata*, *Holorhinus californicus*, OLIVEREAU, 1952, chez *Petromyzon marinus marinus*, *Conger conger* L., *Mugil auratus* L., *Anguilla anguilla* L., *Scyllium canicula* L., GORBMANN et coll., 1952, chez cette dernière espèce) met en évidence une fixation de l'iode dans la colloïde, l'épithélium n'en renfermant que des traces, le tissu intervésiculaire, quand il est présent, en étant dépourvu.

Quant à la question de la sécrétion basale directe, que certains détails cytologiques permettaient d'affirmer autrefois, il semble maintenant que son existence soit très fortement contestée, sinon niée (LEBLOND et GROSS, 1948). Il est certain que l'absence d'iode marqué dans les cordons de Wolffler et dans l'épithélium de vésicules dépourvues de substance colloïde ne plaide pas en faveur de cette hypothèse et qu'il nous faut vraisemblablement renoncer à cette théorie séduisante.

Les cellules parafolliculaires, présentes chez quelques Mammifères (NONIDÉZ, 1932; VACIRCA, 1936), absentes chez d'autres, (STAUDACHE DALLE ASTE, 1941 *b*) n'ont pas été signalées chez les Poissons.

D. — VASCULARISATION

La vascularisation de la glande thyroïde des Vertébrés supérieurs a été décrite en détail (MODELL, 1932; FLORENTIN, 1932; DIEULAFÉ, 1932; VERARDI, 1939; SUGIYAMA et YAGIZAWA, 1950...); on y retrouve à la fois des vaisseaux sanguins et quelques lymphatiques. Chez les Poissons, elle a été étudiée principalement chez les Sélaciens, la glande étant individualisée, ce qui rend plus aisé l'examen de ses connexions vasculaires (FERGUSON, 1911; NORRIS, 1918; FLORENTIN, 1927). Ces auteurs ont généralement signalé un réseau important de vaisseaux lymphatiques et, dans certains cas, la présence de deux artères thyroïdiennes. La vascularisation capillaire sanguine peut être très riche, soit, au contraire, très faible. Un contact étroit est souvent réalisé entre les cellules épithéliales vésiculaires et les capillaires ou les lymphatiques adjacents. Chez *Polypterus senegalus* Cuv., elle a été étudiée en détail par THOMOPOULOS (1951). Chez les Téléostéens, la vascularisation des follicules serait uniquement sanguine (FLORENTIN, 1927, chez le Congre). Cependant, chez le Saumon adulte, les nodules glandulaires sont parcourus par des lymphatiques de grand diamètre (HOAR, 1939).

Chez les Téléostéens apodes, Congre, Anguille, il existe, dans certains cas, des capillaires intra-épithéliaux. Les cellules épithéliales particulièrement élevées sont écartées à leur base et laissent passer d'assez fins capillaires. Ce phénomène n'est pas limité aux Poissons, puisqu'il a été décrit chez *Macacus nemestrinus* par BUCHER (1940), chez le Rat par CRAMER et LUDFORD (1926), THOMAS (1945), et chez le Poussin, la Vache, le Lapin, le Porc et la Baleine par LEVER (1950).

La présence d'hématies dans la lumière vésiculaire est généralement attribuée à un processus morbide : parasitose ou déchirement *post mortem* lors de la dissection chez l'Homme et les Mammifères. Cependant, FLORENTIN (1932) a justement objecté que si ce

processus paraît accidentel, il n'en est pas moins réel : « dans certaines conditions, en effet, on peut voir des hématies en voie de dégénérescence pigmentaire à l'intérieur de la cavité folliculaire, preuve manifeste de la présence du sang dans les follicules avant la mort de l'animal étudié » (p. 70). Chez les Poissons, ce processus paraît relativement plus fréquent; il est même considéré comme un processus physiologiquement normal, lié à certaines phases de l'activité thyroïdienne, par BARGMANN (1939) chez *Scyllium canicula* et *Torpedo*; ce n'est pas un artéfact, selon cet auteur, car les hématies peuvent se distinguer à la loupe à l'état frais. Nous l'avons d'ailleurs retrouvé dans quelques glandes thyroïdes de Sélaciens (Raie, Torpille, Roussette, Mustelus).

Chez les Téléostéens, la présence d'érythrocytes dans les follicules thyroïdiens a été mentionnée par GUDERNATSCH (1911) chez de nombreuses espèces, et par RASQUIN (1949) chez *Anoptichthys jordani*, *Anoptichthys hubbsi* et *Astyanax mexicanus*. Chez *Fundulus heteroclitus* « the lumen of the large follicles was filled with extravasated red blood corpuscles. This condition, considered pathological in higher Vertebrates, is probably a normal symptom of thyroid hyperactivity in fishes » (PICKFORD et THOMPSON, 1948). Chez le Saumon, ce phénomène est nié par HOAR (1939) qui l'interprète comme un artéfact. Nous l'avons cependant observé à certains stades, les hématies nucléées, facilement identifiables, subissant une lyse progressive dont on peut suivre les diverses étapes; toutefois, il est assez exceptionnel et limité à quelques follicules seulement.

Chez le Saumon, HOAR (1939) décrit une vascularisation lymphatique importante pouvant contenir des hématies, en contact très intime avec le tissu thyroïdien; malgré une recherche minutieuse, HOAR n'a pu identifier les artères thyroïdiennes. La vascularisation purement sanguine paraît minime.

Nos observations, chez le Saumon, confirment celles de HOAR; aucune artère importante n'a pu être assimilée aux artères thyroïdiennes. La vascularisation sanguine est extrêmement variable d'un stade à l'autre, et parfois même d'un individu à l'autre, ceux-ci ayant été capturés dans des conditions identiques. Nous préciserons ultérieurement les fluctuations de celle-ci.

E. — INNERVATION

Si l'innervation thyroïdienne a déjà été étudiée chez les Mammifères (NONIDEZ, 1931; FLORENTIN, 1932; MAIMAN, 1934; ROSSI, LANTI, 1935; HOLMGREN, NAUMANN, 1949), elle est encore inconnue chez les Poissons. Rappelons que, chez les Mammifères, son origine est double : elle est innervée, d'une part, par le rameau pharyngé du nerf vague, le nerf laryngé supérieur, le rameau carotidien et le plexus pharyngé, d'autre part, par des fibres sympathiques : le nerf cardiaque et le nerf thyroïdien. Selon HOLMGREN (1949), l'étude histologique et physiologique montrerait qu'il n'y aurait pas de contact direct ou de connexions entre le système nerveux et l'épithélium thyroïdien; la réaction thyroïdienne paraîtrait presque indépendante de l'innervation de l'organe.

F. — RÉGÉNÉRATION CELLULAIRE

L'activité mitotique de la glande thyroïde des Mammifères a été presque exclusivement examinée chez le Cobaye au cours du cycle sexuel (FLORENTIN, 1932; CHOUKE et coll., 1935, 1942). Cet index mitotique a d'ailleurs été proposé comme un test de l'activité thyroïdienne peut-être utilisable pour le dosage de l'hormone thyroïdienne (FRIEDMAN et

LOEB, 1934; ARON, 1936; BASTENIE et ZILBERZAC, 1937), l'emploi de ce test étant facilité après injection de colchicine. Les mitoses sont souvent décrites après administration d'hormone thyroïdienne (SEVERINGHAUS, 1933; ALESCHIN, 1935; BASTENIE, 1936; PONSE et coll., 1938) à des intervalles de temps variés après l'injection, mais ceci est vraisemblablement dû aux activités diverses des préparations utilisées. Après cette période d'activité mitotique (FLORENTIN, 1932) succède une activité amitotique, bien que ce processus ait été nié par quelques auteurs (SEVERINGHAUS, 1933; THOMAS, 1934). Ces amitoses sont d'ailleurs déduites du polymorphisme nucléaire et de la taille exceptionnelle de certains noyaux.

Chez les Poissons, les activités caryocinétiques et amitotiques n'ont pas été étudiées en détail jusqu'ici. Chez *Salmo salar*, nous n'avons pu mettre en évidence de figures de divisions amitotiques indiscutables; cependant, la présence de noyaux très déformés, ou de noyaux géants, puis de cellules binucléées, rend leur existence très vraisemblable, surtout à certains stades que nous allons décrire dans les pages suivantes. Nous avons observé quelques mitoses, chez le jeune Saumon, en particulier dans les glandes hyperactives; leur nombre n'est jamais très élevé et il ne semble pas, au moins aux stades qui nous ont été accessibles, qu'elles puissent être responsables, à elles seules, de la forte augmentation de la quantité de tissu thyroïdien au cours de la vie marine du Saumon. L'absence d'animaux capturés à cette étape de la migration ne nous permet pas de résoudre cette question.

Chez les Téléostéens, et peut-être plus particulièrement chez les Apodes (Congre notamment), de nouveaux follicules thyroïdiens peuvent s'organiser à partir de la paroi d'une vésicule préexistante. Par contre, chez les Mammifères, ce processus est plus rare, et décrit chez le Cobaye gestant (FLORENTIN, 1932) et chez l'Homme, au cours de l'enfance ou de l'adolescence (THOMAS, 1934). Il est possible que, chez les Poissons, l'importance de ce processus compense partiellement la pauvreté en tissu interfolliculaire. Enfin, chez les Téléostéens, la paroi épithéliale peut dessiner de nombreuses sinuosités, comme chez le Congre, bien que nous n'ayons pas observé de mitoses dans cette espèce, et certaines images suggèrent la formation de nouveaux follicules par fermeture de ces grandes digitations; chaque microfollicule peut alors s'accroître et augmenter le volume thyroïdien.

III. — Etude histologique et cytologique de la région thyroïdienne de *Salmo salar* L.

Examinons maintenant l'aspect histologique de la glande thyroïde du Saumon aux mêmes étapes de son développement et de sa migration que celles envisagées au cours de l'étude de l'hypophyse.

A. — RÉGION THYROÏDIENNE DU PARR CAPTURÉ EN HIVER

23 parrs mâles ont été capturés à Oloron-Sainte-Marie, en décembre, sur les frayères. Quelques-uns d'entre eux étaient sexuellement mûrs, les autres possèdent des testicules bien développés, mais non fluents. La glande thyroïde est formée de petits nodules irrégulièrement répartis le long de l'aorte ventrale, parfois entourés par une mince membrane conjonctive; la masse antérieure, assez importante, se situe à proximité de la première

bifurcation aortique; ces quelques amas folliculaires sont inclus dans un tissu conjonctif à grandes mailles extrêmement lâche, renfermant des substances lipidiques. Mais en dépit de leur nombre restreint, les vésicules thyroïdiennes ne présentent pas toutes la même activité. Quelques-unes, strictement localisées à la périphérie des îlots, possèdent un épithélium cubique bas muni d'un noyau étiré transversalement et une colloïde assez homogène. La forme du follicule est souvent sphérique, et son diamètre assez grand.

La majorité des follicules centraux manifeste, au contraire, une activité plus intense. L'épithélium est du type cubique ou cubique élevé, ou, plus rarement, prismatique (hauteur épithéliale de 7,1 à 9,9 μ), le cytoplasme cellulaire, clair, surtout au pôle apical, possède fréquemment le vacuome signalé après l'usage du Bouin. Le noyau central apparent, globuleux ou légèrement ovalaire, n'offre pas de déformations laissant présager des amitoses; très rarement pycnotique, sa structure est facile à étudier: limité par une membrane hémateinophile, il renferme de la chromatine répartie en un fin réseau et en amas plus volumineux. Après coloration par le Mann, la membrane nucléaire est bleu foncé, le caryoplasme bleu pâle et le nucléole rouge. Quelques sinuosités de la paroi vésiculaire indiquent un léger début de prolifération; cependant, les mitoses sont assez rares.

Si l'épithélium est prismatique, le noyau est basal, avec son grand axe perpendiculaire à la paroi folliculaire. La hauteur cellulaire est rarement homogène dans un même acinus: souvent une portion est constituée par des cellules turgescents, dont le cytoplasme semblait riche en produits aqueux éliminés par le fixateur, et qui présentent un apex en dôme caractéristique; celui-ci peut émettre de petits pseudopodes incolores comparables à ceux décrits chez le Cobaye (PONSE, ALTSCHULER, 1938). Cette portion épithéliale histologiquement active est fréquemment au contact d'une colloïde assez homogène, compacte, qui remplit incomplètement le follicule. A la partie opposée à celle-ci, la colloïde n'existe plus ou ne présente qu'un mince réseau presque transparent; elle est adjacente à un épithélium cubique dont l'apex cellulaire n'est plus bombé et se trouve dépourvu de pseudopodes. Cet aspect histologique s'observera également aux autres stades auxquels nous étudierons la thyroïde du Saumon, et dans les glandes de divers Téléostéens et Sélaciens. La résorption de la colloïde intrafolliculaire paraît donc vraisemblablement s'effectuer après décharge d'une portion du contenu apical des cellules épithéliales, le type cubique succédant au type prismatique. D'après le schéma actuellement admis pour expliquer la libération de l'hormone thyroïdienne, il semble que ce soient les enzymes protéolytiques de DE ROBERTIS (1941 *a*) qui interviennent dans l'hydrolyse de la thyroglobuline et libèrent la thyroxine qui est l'hormone thyroïdienne circulante des Mammifères (LAIDLAW, 1949).

La colloïde intrafolliculaire, résorbée en plusieurs endroits, même au centre de sa masse, ce qui paraît d'ailleurs correspondre à un artéfact, contient quelques vacuoles à contour assez flou; elle renferme aussi des cellules épithéliales provenant vraisemblablement d'une desquamation antérieure.

La vascularisation est souvent abondante; les hématies et le plasma peuvent être directement au contact de la membrane basale, puisque certains vaisseaux nous apparaissent du type sinusöide, c'est-à-dire dont l'extrémité est dépourvue d'un endothélium vasculaire. Les capillaires renferment un matériel d'aspect et de réaction tinctoriale identique à ceux de la colloïde des vésicules.

La glande thyroïde du parr présente donc l'aspect général suivant: quelques acini

peu actifs entourant des îlots folliculaires plus actifs. Les vésicules sont surtout de taille petite ou moyenne; la colloïde, peu dense, est parfois en cours de résorption, mais celle-ci ne s'accompagne pas de la formation de nombreuses vacuoles chromophobes. L'épithélium cubique ou même prismatique limite des follicules circulaires ou allongés, à paroi plus ou moins sinueuse; les globules de colloïde intraprotoplasmique font généralement défaut et les noyaux apparents ne révèlent que rarement des mitoses. Les cordons de Wolffler sont très peu abondants, le stroma glandulaire étant principalement composé d'un tissu conjonctif très lâche parcouru par des vaisseaux sanguins, des capillaires parfois sinusoïdes et quelques lymphatiques.

Aucune différence histologique nette n'a pu être mise en évidence entre les parrs sexuellement mûrs et ceux moins évolués. Cette première reproduction paraît donc sans effet sur l'activité thyroïdienne. HOAR (1939) a tenté de relier l'intensité du fonctionnement thyroïdien et le stade de la maturité génitale dans une série de parrs. Aucun résultat positif n'ayant été obtenu, HOAR conclut que la maturité sexuelle de *Salmo salar* n'est pas en relation avec les modifications de l'activité thyroïdienne. Si cette affirmation nous paraît exacte chez le parr, nous verrons ultérieurement qu'elle ne s'applique plus à l'animal adulte capturé sur les frayères et nous envisagerons alors les divers résultats obtenus par d'autres auteurs chez différents Téléostéens migrateurs ou non, et chez quelques Sélaciens.

B. — RÉGION THYROÏDIENNE DU PARR CAPTURÉ AU PRINTEMPS

L'aspect histologique général des glandes thyroïdes de parrs sacrifiés en mars ou avril diffère peu de celui décrit en décembre. Cet aspect ne paraît pas influencé par la reproduction antérieure éventuelle. Les follicules arrondis ou allongés sont limités par un épithélium cubique ou prismatique. Le cytoplasme clair, vacuolisé dans sa partie apicale, renferme au pôle basal un noyau souvent sphérique; ce dernier peut être d'une taille très supérieure à la normale et peu chromatique, évoquant alors une multiplication amitotique possible; de même, nous enregistrons une discrète activité mitotique. La colloïde intrafolliculaire est peu dense et peu abondante. La vascularisation est assez importante, quoique variable selon les individus (fig. 7).

Un animal capturé à la même époque, et subissant un léger début de smoltification, présente une activité thyroïdienne comparable à celle du parr. Le chondriome reste peu important.

C. — RÉGION THYROÏDIENNE DU PARR SMOLT

Nous avons pu examiner les glandes thyroïdes de 8 parrs smolts, dont la smoltification est assez avancée sans être totale. Il persiste encore une certaine hétérogénéité dans le fonctionnement de chaque follicule, mais les vésicules périphériques peu actives se raréfient. L'ensemble des acini présente un épithélium particulièrement actif dont la hauteur varie de 9,1 à 11 μ ; les cellules prismatiques sont renflées à leur apex, le noyau est central ou basal. La base étroite de la cellule permet rarement d'observer le chondriome; par contre, celui-ci est facile à distinguer dans la région apicale où il est beaucoup plus abondant qu'au stade précédent; il est surtout composé de mitochondries granuleuses et de quelques grands chondriocontes parallèles au grand axe de la cellule. La substance colloïde, de densité variable, est présente en masses souvent peu importantes et ponctuelles de

vacuoles chromophobes. Nous avons pu observer une fonte holocrine de quelques cellules épithéliales qui apparaissent remplies de colloïde, le noyau étant alors à un stade plus ou moins avancé de pycnose; certaines cavités folliculaires renferment des débris cellulaires, vestiges probables de cellules épithéliales desquamées et expulsées (fig. 8).

La fonte holocrine d'une portion épithéliale peut s'opérer au point de contact de deux vésicules voisines; les masses de colloïde de celles-ci fusionnent ensuite par rupture de la paroi. La vascularisation est assez variable selon les individus et les régions thyroïdiennes examinées, son intensité étant comparable à celle du parr.

D. — RÉGION THYROÏDIENNE DU SMOLT

L'hyperactivité thyroïdienne du smolt est comparable à celle du parr smolt, mais la glande thyroïde du smolt laisse supposer par son aspect histologique qu'elle a été soumise à une stimulation plus prolongée.

Examinée à un faible grossissement, cette glande présente un épithélium du type prismatique, la hauteur variant de 11 à 15 μ . Les follicules ont des contours extrêmement sinueux, manifestation d'une prolifération intense. Les vésicules périphériques sont presque toujours aussi actives que celles du centre, et la colloïde y est rare; les îlots interstitiels sont très peu nombreux (fig. 9).

A l'immersion, les cellules épithéliales ont toujours cet aspect hydraté qu'elles avaient parfois chez le parr et, surtout, chez le parr smolt. Dans l'apex saillant, le vacuome n'apparaît pas aussi nettement que précédemment. La structure nucléaire est comparable à celle décrite chez le parr, mais les cellules étant plus allongées, plus étroitement resserrées, ces conditions physiques entraînent une déformation du noyau, qui est plus fréquemment ovalisé. Les déformations nucléaires ne sont pas très marquées, mais quelques figures laissent présager des amitoses et nous avons constaté plusieurs fois la présence de cellules binucléées; de plus, des mitoses, surtout au stade de la métaphase, ont été observées chez le smolt. Après une coloration au Mallory, le noyau est très cyanophile, membrane et caryoplasme bleu vif, nucléole orange. Quelques rares cellules possèdent un vacuome basal incolore. La colloïde intraprotoplasmique est très peu abondante et colorée par l'orange G.

Le noyau est souvent en position basale dans les follicules dont l'épithélium est prismatique, et qui renferment encore de la colloïde, mais aux lieux de bourgeonnement, et quand la vésicule est en collapsus, dépourvue de colloïde chromophile, le noyau est situé en position apicale: l'extrémité cellulaire est alors renflée et la base très effilée ne forme plus qu'un fin pédoncule.

La colloïde intravésiculaire est très raréfiée; complètement absente dans les petits follicules, il en persiste de faibles reliquats dans ceux de taille supérieure, essentiellement cyanophile, d'aspect finement granuleux, apparemment très diluée, ce qui correspond à la forme habituellement admise comme un indice de résorption intense. Les plus grands follicules contiennent parfois une étroite bande de colloïde orangeophile, compacte, peu indentée de vacuoles chromophobes. Quelques débris épithéliaux peuvent subsister au centre de certaines vésicules.

De nouveaux acini se forment très rarement à partir du tissu interstitiel; ils s'organisent aux dépens d'une portion épithéliale très sinueuse et dans laquelle les phénomènes de bourgeonnement continuent à se dérouler.

La vascularisation de la glande thyroïde est assez variable, relativement pauvre chez certains smolts, elle est très riche chez d'autres; certains follicules sont baignés par des capillaires ou des lymphatiques renfermant un matériel d'aspect colloïdal, fortement cyanophile. Quelques vésicules contiennent des éléments sanguins, hématies et leucocytes, mais ce fait reste assez exceptionnel chez le smolt.

Après utilisation des techniques mitochondriales, la cellule possède un chondriome très développé, surtout localisé au pôle opposé à celui occupé par le noyau. Dans l'apex cellulaire turgescent ou au pôle basal, les mitochondries et les chondriocontes sont faciles à observer; mais dans la région proche du noyau, l'étroitesse de la cellule ne permet généralement pas de le distinguer. Son abondance est telle, qu'examinée à un faible grossissement, la cellule paraît avoir un cytoplasme fuchsinophile.

Nous avons donc constaté, histologiquement, une activité thyroïdienne croissante depuis le parr jusqu'au stade smolt. Si les différences entre les caractères histologiques de l'épithélium glandulaire de chaque stade sont faibles, les variations quantitatives de la colloïde sont plus nettes, celle-ci étant plus raréfiée chez le parr smolt que chez le parr et presque totalement absente chez le smolt. Malgré de faibles différences individuelles, nous avons toujours observé un hyperfonctionnement thyroïdien typique, d'après l'aspect histologique chez les 69 smolts étudiés.

L'activité thyroïdienne du smolt ne paraît pas influencée par la reproduction antérieure au stade parr. De même, la comparaison des glandes thyroïdes de smolts, mâles et femelles, ne révèle aucune différence nette entre leurs activités glandulaires. Certains smolts migrent après un séjour de quatorze à seize mois en eau douce, d'autres après un séjour de vingt-six à vingt-huit mois. L'âge auquel s'effectue cette première migration paraît sans rapport avec l'activité thyroïdienne du smolt; dans quelques cas seulement nous avons pu constater une hyperactivité plus nette chez les smolts âgés de quinze mois environ; il est cependant très difficile d'apprécier des nuances délicates entre ces divers stades d'hyperfonctionnement si intense.

Ces données histologiques, déjà sommairement exposées (FONTAINE et OLIVEREAU, 1947), en accord avec celles de HOAR (1939), ont été précisées par l'étude histo-autoradiographique du comportement thyroïdien vis-à-vis de l'iode radioactif.

Les animaux, parrs, parrs smolts et smolts, reçoivent 10 μ c de ^{131}I sans entraîneur, par injection dans la cavité générale. La région thyroïdienne est prélevée trois heures ou vingt-cinq heures après l'injection, fixée dans le liquide de Bouin. Les histo-autoradiographies sont montées rapidement et exposées pendant un à vingt et un jours.

L'examen des histo-autoradiographies obtenues chez ces animaux montre immédiatement que la captation du radio-iode est liée à trois facteurs principaux: la quantité de colloïde présente, la qualité de cette colloïde, l'aspect de l'épithélium. En accord avec les données fournies par LEBLOND et GROSS (1948), chez le Rat, et FITZGERALD et FOOTE (1949), la quantité d'iode marqué fixé dans les vésicules est en rapport avec l'abondance de la substance colloïde. Ainsi chez le smolt, où la colloïde est rare, l'iode sera fixé en faible quantité. D'autre part, l'accumulation de ^{131}I est également fonction de la qualité de la colloïde: elle est plus forte dans une colloïde dense, compacte, éosinophile, plus réduite dans une colloïde granuleuse et cyanophile. Enfin, elle varie avec l'aspect de l'épithélium, ce dernier collectant d'autant plus d'iode que sa hauteur est plus élevée. Cependant cet

iode ne s'amasse pas dans les cellules épithéliales, il est normalement déposé dans la colloïde.

Chez le parr capturé au printemps, la captation de ^{131}I est faible en trois heures; en vingt-cinq heures, elle est beaucoup plus importante, chaque amas colloïde étant représenté par une masse d'un noir intense, après une exposition de cinq jours (fig. 10).

Chez le parr smolt sacrifié trois heures après l'injection de radio-iode, celui-ci est capté en quantité bien supérieure à celle du parr; il est capable d'impressionner assez fortement l'émulsion photographique. L'animal sacrifié après vingt-cinq heures accumule une quantité très importante d'iode donnant une image positive très noire, même après une exposition de courte durée (vingt-quatre heures seulement). Dans les grands follicules dont l'épithélium est généralement cubique, bas ou endothéliforme, l'iode collecté donne une image gris sombre, alors que l'iode présent dans les petites vésicules, à parois plus élevées, fournit une masse d'un noir franc aux emplacements occupés par une colloïde colorable (fig. 11).

Chez le smolt (l'iode radioactif étant présent dans la glande en fonction directe de la quantité de colloïde colorable), les résultats histologiques laissent prévoir une faible captation d'iode dans l'ensemble des follicules. En effet, les vésicules renfermant de la colloïde cyanophile contiennent une quantité d'iode inférieure à celle collectée par le parr smolt, malgré la grande activité histologique de l'épithélium. Quelques follicules possédant encore de la colloïde nettement colorable donnent une histo-autoradiographie aussi intense que celle des parrs smolts. Les multiples microfollicules exempts de substance colloïde ne captent pas de quantités appréciables d'iode marqué. Chez les animaux sacrifiés trois heures après l'injection, la thyroïde ne donne pas d'histo-autoradiogramme net, même après une exposition prolongée (trois semaines). Si l'animal est sacrifié vingt-cinq heures après l'injection, l'iode collecté impressionne plus fortement l'émulsion; cependant, malgré une durée d'exposition double ou triple de celle appliquée aux préparations des parrs smolts, les vésicules du smolt ne donnent jamais d'histo-autoradiographies où la densité des grains noirs soit comparable à celle du stade précédent, sauf s'il persiste de la colloïde très colorable, ce qui est assez rare (fig. 12).

La technique histo-autoradiographique permet donc de préciser que la liaison organique de l'iode radioactif dans la colloïde est la plus élevée et la plus rapide chez le parr smolt, la plus faible et la plus lente chez le smolt, le parr collectant des quantités intermédiaires.

E. — RÉGION THYROÏDIENNE DU SAUMON ADULTE CAPTURÉ A BAYONNE AU PRINTEMPS

Au cours du séjour en eau de mer, la quantité de tissu thyroïdien s'est considérablement accrue. La glande est maintenant formée de nodules compacts beaucoup plus volumineux, réunis entre eux par quelques vésicules isolées ou, plus souvent, groupées en petit nombre. Ces vésicules dispersées dans un réseau conjonctif à grandes mailles, riche en substances lipidiques, sont parfois dépourvues de vascularisation. D'après leur aspect inactif, elles ne paraissent guère participer à une libération importante d'hormone thyroïdienne, aussi au cours de nos descriptions de la glande thyroïde du Saumon adulte,

nous envisagerons essentiellement l'activité observée dans les nodules importants, dont le diamètre peut atteindre 3 à 4 mm dans les grands individus.

Le stroma conjonctif est formé de minces fibres se ramifiant entre les follicules et les vaisseaux, il contraste nettement, coloré en bleu vif par le bleu de méthyle (Mann ou Mallory). Les follicules ovales sont disposés en une couronne plus ou moins complète autour de l'artère aorte ventrale. Dans l'ensemble, leur activité paraît un peu moins homogène que celles observées précédemment. Le revêtement cellulaire peut présenter, dans certaines vésicules, le type endothéliforme, ce type n'étant pas strictement localisé aux follicules périphériques; comme il est tout à fait caractéristique des glandes thyroïdes de Saumons capturés sur les frayères, au moment de la reproduction, nous le décrirons à cette étape.

L'épithélium cubique prédomine dans les follicules de taille moyenne et possède des cellules à section presque carrée, sans apex saillant. La hauteur épithéliale moyenne chez ces animaux varie de 7,5 à 10,5 μ . Le noyau central, assez volumineux, remplit partiellement la cellule, et aucun vacuome n'est discernable; certaines structures condensées laissent présager une dégénérescence pycnotique; d'autres noyaux déformés, étranglés en leur partie médiane, évoquent des amitoses futures, mais leur présence nette n'est que rarement constatée.

Quand l'épithélium affecte la forme prismatique élevée, en particulier dans les petits follicules, parfois en collapsus, le noyau n'est pas toujours en position basale; on le trouve fréquemment, comme chez le smolt, au sommet de la cellule qui renferme alors quelques vacuoles à sa partie inférieure (fixation au Bouin). La colloïde intraprotoplasmique est habituellement absente à ce stade, sauf dans quelques acini particulièrement actifs.

La majorité des follicules ne contient plus qu'un matériel colloïde très dilué, un réticulum granuleux teinté en bleu; ces amas intracavitaires cyanophiles sont parfois incomplètement auréolés de colloïde orangeophile très compacte, un passage graduel de l'une à l'autre forme s'établissant dans chaque follicule. Mais spécifions ici encore que nous ne pensons pas qu'il y ait deux formes distinctes de colloïde, l'une cyanophile, l'autre colorable par la fuchsine, l'éosine ou l'orange G; l'aspect physique de la colloïde: densité, homogénéité, nous paraît plus important que sa réaction tinctoriale, bien que l'une soit habituellement fonction de l'autre. En effet, ces considérations nous paraissent surtout valables quand la glande thyroïde est prélevée avec du tissu étranger environnant, ce qui a pour heureux effet de protéger le tissu glandulaire de l'action brutale du fixateur, comme dans le cas des glandes diffuses de certains Téléostéens. Par contre, si le tissu thyroïdien est au contact immédiat d'un fixateur pénétrant énergiquement, tel le Bouin, il en résulte des artéfacts indéniables. Dans tous ces follicules orientés parallèlement autour de l'artère aorte, la colloïde cyanophile se situe toujours à la périphérie, la colloïde orangeophile étant proximale de l'artère aorte, cet effet étant d'autant plus net que les follicules sont plus près du bord de la pièce prélevée; de plus, la colloïde cyanophile paraît assez résorbée et détachée de l'épithélium, la colloïde plus dense adhérent encore fortement aux cellules. Cette répartition n'est pas influencée par la présence ou l'absence de vascularisation, vaisseaux pouvant véhiculer une hormone thyroïdienne; elle doit donc être vraisemblablement attribuée, ainsi que les phénomènes de contraction et de décollement, à l'action du fixateur.

Les vacuoles chromophobes sont peu abondantes malgré l'aspect actif de l'épi-

thélium. Les îlots interstitiels, extrêmement réduits, ne sont représentés que par quelques cellules isolées. La vascularisation de la région thyroïdienne est riche, cependant nous n'avons pas identifié d'artères thyroïdiennes. Elle est composée de gros vaisseaux sanguins périphériques et interfolliculaires, de petits capillaires sillonnant la masse glandulaire. Des sinus lymphatiques importants renferment un matériel cyanophile, finement pulvérisé, d'aspect identique à celui de la colloïde intracavitaire.

Il n'existe pas de différence notable entre l'activité thyroïdienne du mâle capturé à Bayonne et celle de la femelle; cette dernière possède parfois une colloïde un peu plus dense, mais nous retrouvons cependant l'ensemble des caractères précédemment décrits.

F. — RÉGION THYROÏDIENNE DU SAUMON ADULTE,
CAPTURÉ A PEYREHORADE, AU PRINTEMPS

Nous avons étudié la glande thyroïde de 24 Saumons provenant de Peyrehorade, 9 mâles et 15 femelles. Dans les follicules de taille moyenne, l'épithélium est surtout du type cubique, mesurant en moyenne de 6,5 à 8,5 μ , et le vacuome apical a disparu. Parfois déformé, le noyau est souvent allongé, mais son grand axe est maintenant parallèle à la paroi folliculaire, apparent et bien délimité, sa structure est normale, mais avec le Mann ou le Mallory sa cyanophilie est moins accentuée et le caryoplasme presque incolore; seule, la membrane nucléaire reste colorée en bleu vif. Dans les rares îlots interstitiels qui persistent, il est ovale; ces amas ressemblent surtout à un syncytium, car les limites cellulaires sont mal définies. La colloïde de l'acinus est assez compacte et homogène, dépourvue de vacuoles incolores: elle présente seulement, par place, des aires circulaires plus claires que la masse environnante. Dans ces follicules, la résorption de la substance colloïde semble donc encore plus freinée qu'au stade précédent (fig. 13).

Certains îlots folliculaires manifestent, au contraire, une plus grande activité qui se traduit par un épithélium prismatique élevé, parfois sinueux, avec un noyau basal, un pôle apical turgescent qui contient exceptionnellement des globules de colloïde éosinophile. La lumière vésiculaire renferme une substance plus fluide, plus dispersée, cyanophile, et qui peut même faire complètement défaut dans les petits éléments en collapsus. Entre les follicules, le tissu conjonctif est parfois imprégné d'une substance d'aspect colloïde et contient aussi des amas de pigment noir.

Quelques follicules très peu actifs, de grandes dimensions, sont répartis jusque dans la région médiane de la glande et ne font qu'accuser l'hétérogénéité fonctionnelle déjà signalée au stade précédent. Ces grands acini, limités par un épithélium particulièrement bas, dans lequel le noyau forme une légère protubérance, contiennent une colloïde dense, fortement éosinophile, dépourvue d'inclusions chromophobes; on en compte habituellement 4 à 6 ou plus dans une coupe passant par le centre d'un nodule thyroïdien. Il semble que ce soit un signe d'accumulation d'un produit susceptible d'être utilisé ultérieurement; il est possible que le volume glandulaire soit augmenté du fait de leur présence, mais une telle hypertrophie provoquée par des follicules actuellement peu actifs n'est pas un indice d'activité excrétrice. Après coloration par la technique au P. A. S., l'absence presque totale de colloïde intra-épithéliale paraît encore plus évidente.

Le chondriome est beaucoup moins développé que chez le smolt; il persiste cependant quelques mitochondries colorées par la technique d'Altmann. Le tissu interstitiel est très peu abondant; dans quelques cas, il s'organise en microfollicules. Les phénomènes de prolifération de la paroi épithéliale ont disparu et il n'y a généralement pas de néoformation de follicules à partir de celle-ci.

Certaines régions glandulaires, soit périphériques, soit médianes, subissent des nécroses importantes s'étendant à plusieurs follicules. L'épithélium est composé de cellules dont les noyaux sont très condensés, souvent pycnotiques; il se désagrège progressivement, le cytoplasme disparaissant le premier. On peut observer tous les stades de la cytolysse dans une même glande. Quand une portion épithéliale se trouve ainsi désagrégée, la masse de colloïde se répand entre les vésicules voisines et atteint parfois un sinus lymphatique. Ce processus paraît être l'origine probable du matériel granuleux ou plus homogène contenu dans les lymphatiques. Déjà présent dans les glandes thyroïdes des Saumons, prélevées à Bayonne, il revêt une importance plus considérable chez celles d'animaux pêchés à Peyrehorade. Cette rupture de la paroi folliculaire, qui permet aussi la fusion du contenu de deux vésicules adjacentes, libère une importante quantité de substance colloïde dans les lymphatiques.

L'hyperémie signalée précédemment ne se retrouve plus ici. Il subsiste quelques vaisseaux importants, mais qui ne sont pas à proximité des éléments les plus actifs, et un ou deux sinus lymphatiques renfermant des érythrocytes, ainsi que l'a mentionné Hoar (1939), et l'abondante substance d'aspect colloïde.

Cet aspect histologique d'activité thyroïdienne notable se retrouve dans les glandes de divers animaux examinés. Quelques-uns, cependant, ont une thyroïde légèrement plus active, d'autres, au contraire, manifestent un hypofonctionnement par rapport à cette activité moyenne. Il ne semble pas exister de différence marquée entre les activités des mâles et celle des femelles. Par contre, il peut apparaître une certaine fluctuation du fonctionnement thyroïdien selon les années étudiées. Cette fluctuation paraît due à l'influence d'un facteur externe difficile à préciser, et l'étude de six cycles successifs est trop brève pour tenter d'établir une périodicité.

G. — RÉGION THYROÏDIENNE DE SAUMON ADULTE CAPTURÉ A OLORON - SAINTE - MARIE, AU PRINTEMPS

Le seul exemplaire capturé à Oloron, au printemps, est une femelle dont l'activité thyroïdienne nous paraît légèrement inférieure à celle des stades précédents. Les grands follicules au repos y sont plus nombreux, la colloïde est assez dense et ne présente guère de vacuoles chromophobes; cependant, quelques microfollicules lui donnent un aspect assez hétérogène. Dans les grands acini, la colloïde compacte est nettement éosinophile et remplit toute la cavité, le pourtour de sa masse est net, sans inclusion chromophobe. Les cellules bordantes du type endothéliforme, au cytoplasme plus condensé, possèdent un petit noyau.

Dans les vésicules de moindres dimensions, la résorption est plus marquée dans une colloïde granuleuse parfois indentée de vacuoles incolores. Cette colloïde est alors cyanophile et l'épithélium peut mesurer 9 à 12 μ de hauteur. Le tissu conjonctif est plus important et parsemé d'îlots interstitiels rares et peu actifs. Le noyau est assez petit, sauf quelques-uns nettement plus volumineux, avec une structure qui laisse présager de

futures pycnoses; il est parfois déformé, étiré et, dans quelques vésicules, nous trouvons des amitoses. La vascularisation est plus faible que précédemment, principalement assurée par des capillaires de petit diamètre, répartis dans la masse des divers nodules.

L'activité thyroïdienne se ralentit donc progressivement au cours de la migration anadrome du Saumon, depuis l'estuaire de l'Adour jusqu'aux frayères, hypofonctionnement qui a pu être mis en évidence malgré les variations individuelles constatées et les fluctuations annuelles.

H. — RÉGION THYROÏDIENNE DU SAUMON ADULTE CAPTURÉ
A OLORON-SAINTE-MARIE EN DÉCEMBRE, AU COURS DE LA REPRODUCTION

32 Saumons ont été pêchés sur les frayères, au cours des hivers de 1945 à 1952, soit 13 mâles et 19 femelles. Nous avons encore constaté de légères différences d'activité selon les années, en particulier l'hypofonctionnement généralement observé était beaucoup plus accentué en décembre 1945. Divers auteurs ont signalé et déploré le manque d'homogénéité des résultats obtenus chez des Batraciens élevés dans des conditions externes définies et identiques, recevant une alimentation contrôlée. Que dire alors de l'hétérogénéité des aspects glandulaires des Poissons? Certes, chez le Saumon capturé en hiver, ce n'est pas un facteur alimentaire qui peut intervenir directement, les animaux subissant le jeûne synchronique depuis plusieurs mois; mais nous ignorons presque totalement les modalités de la migration du Poisson examiné, ses conditions de vie et de développement antérieures, car si la lecture des écailles apporte quelques renseignements, ils sont bien insuffisants pour interpréter l'amplitude des variations du fonctionnement thyroïdien, lui-même relié à divers autres facteurs internes, particulièrement endocriniens, que nous connaissons encore à peine. Nous décrirons donc brièvement les aspects histologiques de deux glandes thyroïdes de Saumons de même sexe, capturés la même année dans des conditions apparemment identiques, et qui représenteront les deux stades extrêmes d'activité, puis l'aspect « moyen » qui est celui que nous retrouvons dans la majorité des cas, en mentionnant les caractères les plus typiques.

Ainsi, chez le Saumon 1 mâle (décembre 1946), la glande thyroïde est essentiellement composée de grands et moyens follicules séparés par des travées conjonctives plus épaisses, limités par un épithélium cubique entourant une colloïde homogène et éosinophile. Le tissu interstitiel est présent en faible quantité et ne manifeste pas de phénomènes de prolifération; la vascularisation est pauvre. Selon les vésicules examinées, l'épithélium est cubique, élevé ou bas; le noyau, bien délimité, sans déformation, a une structure condensée; il est parfois pycnotique et occupe le centre de la cellule dont les limites sont à peine visibles. Lorsque l'épithélium est du type endothéliforme (1 à 2 μ), soit dans les vésicules les plus volumineuses, le noyau est très sombre, fortement coloré par l'hématéine, sans structure aisément discernable, et allongé transversalement. Les parois folliculaires ne sont plus sinueuses, mais arrondies ou ovalaires et les cellules épithéliales ne présentent jamais de dôme turgescent. La colloïde compacte remplit presque totalement la lumière vésiculaire et est dépourvue d'inclusion chromophile; elle se retrouve aussi dans la majorité des petits follicules; mitoses et amitoses ont disparu.

Contrastant avec cette image de faible activité, le Saumon 6 mâle (décembre 1946) présente l'aspect le plus actif que nous avons pu observer parmi les 25 Saumons cap-

turés à cette époque. Notons d'ailleurs que cet individu se signale également par une thyroxinémie exceptionnellement élevée (LELOUP, communication personnelle). Les vésicules, de petites et moyennes dimensions, sont arrondies ou ovales, l'épithélium est cubique. Le noyau globuleux ou faiblement aplati possède un fin lacis de chromatine. Les limites cellulaires sont assez nettes, mais l'apex n'est pas turgescant; il est dépourvu de vacuome et, presque toujours, exempt d'inclusions colloïdes. La colloïde intrafolliculaire est éosinophile en son centre, plus cyanophile périphériquement où elle se trouve ourlée d'une multitude de vacuoles chromophobes sphériques ou ellipsoïdales, ou renflées à leur partie distale. Entre celles-ci, persistent de fins trabécules qui relient la masse principale de colloïde aux cellules épithéliales. Les petits acini sont criblés de vacuoles chromophobes; cette abondance de vacuoles, dites de résorption, évoque l'aspect d'une glande thyroïde d'un animal traité par l'hormone thyrotrope. Les amas interfolliculaires sont composés de cellules à noyau volumineux et clair et s'organisent en microfollicules. La vascularisation n'est pas très intense, quelques capillaires et des lymphatiques s'insinuent entre les éléments glandulaires.

Ce même hiver, les Saumons 2 et 4 présentent un aspect voisin de l'aspect classiquement observé à cette époque sur les frayères. La proportion de follicules de grande taille est assez importante; l'épithélium est peu élevé (4 à 6 μ), souvent du type endothéliforme, et ne manifeste pas de phénomènes de résorption, la colloïde homogène, éosinophile, est dépourvue de vacuoles chromophobes; le tissu interstitiel s'organise très rarement en follicules. Dans quelques cas, des grands ou moyens vaisseaux paraissent exercer une certaine polarisation sur les follicules environnants, car ceux-ci sont étirés, allongés, de façon à présenter leur plus grand diamètre perpendiculairement à la paroi du vaisseau.

L'aspect histologique de l'activité thyroïdienne des 11 mâles examinés lors de la reproduction peut donc être résumé ainsi : vésicules d'assez grande taille séparées par des travées conjonctives plus épaisses, épithélium endothéliforme ou cubique bas, noyau peu volumineux et condensé, colloïde abondante et compacte, tissu interstitiel peu actif, vascularisation sanguine réduite. Ici encore quelques parois folliculaires sont désagrégées et des quantités variables de substance colloïde peuvent être libérées dans le tissu interfolliculaire et, dans certains cas, directement éliminées par la vascularisation, surtout lymphatique. Ce phénomène, particulièrement net chez diverses femelles, sera décrit en détail dans les paragraphes suivants (fig. 16).

Cet hypofonctionnement thyroïdien généralement constaté chez le Saumon mâle, malgré les fluctuations envisagées, atteint chez la femelle une netteté plus grande, en particulier au cours de l'hiver 1945.

Ainsi, en 1946 ou 1947, la majorité des follicules d'assez grande taille a conservé un épithélium cubique (3 à 3,5 μ) avec un noyau sphérique ou, plus souvent, allongé parallèlement à la paroi de la vésicule. Vacuome et colloïde intraprotoplasmique ont disparu. La colloïde compacte remplit totalement la lumière et ne renferme aucune vacuole chromophobe. Le tissu interfolliculaire peu actif possède fréquemment des noyaux pyknotiques denses. Si quelques cellules desquamées et en dégénérescence sont incluses dans la masse colloïde, aucune hématie n'a pénétré dans les follicules encore clos. Par contre, la paroi endothéliforme de certains grands acini est déchirée : les hématies se répartissent alors dans un fin réticulum d'aspect colloïdal, le produit de sécrétion, quoique élaboré en faible quantité à cette époque, étant déversé directement dans le courant san-

guin. Les capillaires sont peu abondants et le pôle basal des cellules n'est baigné par le milieu intérieur que lorsqu'il se trouve sur le parcours d'un lymphatique souvent en communication avec un follicule ouvert.

Une étude des glandes thyroïdes de l'hiver 1945 permet de préciser l'état de désintégration de certains follicules. Chez le Saumon, ce processus paraît correspondre à un fait réel et non à un artéfact, d'après la variété des stades de dégénérescence cellulaire observée, cytolyse qui n'est certainement pas favorisée par la température corporelle de l'animal qui séjourne dans une eau à 8° C. Et si ce phénomène provenait d'une manipulation brutale de la pièce prélevée, nous devrions le retrouver plus fréquemment encore chez de petits lobes thyroïdiens de Lérots ou de Rats, beaucoup plus délicats à manier; or, il n'en est rien, nous ne l'avons jamais observé chez les divers Mammifères étudiés.

En 1945, dans les grands follicules plus abondants, l'épithélium est endothéliforme (1 à 2 μ). Les cellules, dont il est impossible de distinguer les contours, sont très étirées; le noyau compact, aminci, peut faire hernie dans la cavité vésiculaire; quand il dégénère, il diminue progressivement de volume et finit par ne plus former qu'une mince ligne noire qui se résout en très fins granules. Le cytoplasme s'estompe et la paroi folliculaire est interrompue par places. Quand plusieurs vésicules subissent cette fonte holocrine de l'épithélium en des points voisins, la confluence des produits de sécrétion peut se réaliser. Il semblerait alors que des modifications de pression intra ou extra-folliculaire puissent faciliter et même provoquer cette rupture, la colloïde se trouvant entraînée dans la circulation et emplissant les vaisseaux où elle paraît identifiable. Les nombreuses ondulations, particulièrement les convexités de l'épithélium endothéliforme, et les noyaux pycnotiques disposés en chapelets sinueux traduisent peut-être ces variations de la pression extra-vésiculaire auxquelles la mince paroi ne saurait résister.

Dans toute la glande, les pycnoses nucléaires des cellules interstitielles, comme celles des cellules épithéliales, augmentent de fréquence; certaines portions ne sont plus que des masses diffuses de colloïde, parsemées de débris épithéliaux, de noyaux pycnotiques et de granulations sphériques noires, vestiges de lyses antérieures. Si les follicules sont intacts, ils sont bourrés d'une colloïde très éosinophile, sans vacuoles chromophobes, et qui adhère encore à l'épithélium, la fixation n'ayant pas entraîné la rétraction habituelle, conséquence peut-être de sa consistance plus visqueuse et de son homogénéité dans sa composition, quel que soit le diamètre du follicule. La vascularisation est réduite.

Malgré l'hétérogénéité observée dans les divers aspects histologiques décrits, la glande thyroïde du Saumon capturé sur les frayères est donc caractérisée par un hypofonctionnement net, particulièrement accusé chez les femelles (fig. 15).

La technique histo-autoradiographique permet ici encore de préciser le fonctionnement biochimique de la glande thyroïde; cependant, elle nécessite la conservation en parfait état physiologique de l'animal, depuis l'injection de l'iode radioactif jusqu'à son sacrifice, condition parfois difficile à respecter, surtout chez le Saumon adulte; c'est pourquoi cette technique n'a pu être appliquée qu'à un seul animal.

Un Saumon mâle de 2.330 g., capturé au moment de la reproduction, a reçu une injection de 250 μ c de ^{131}I ; il est sacrifié vingt et une heures après, et sa glande thyroïde traitée comme celle des parrs ou smolts. L'étude histo-autoradiographique révèle une faible fixation d'iode radioactif dans la glande, malgré l'importante quantité de colloïde dense et éosinophile; l'iode marqué est un peu plus abondant dans les petits vésicules,

mais après une exposition de seize jours, le noircissement de l'émulsion reste peu intense. Le matériel d'aspect colloïde, observé soit dans les vaisseaux, soit dans les lymphatiques, présente une radioactivité notable qui impressionne nettement l'émulsion, ce qui serait une confirmation de la nature « colloïde » de la substance constatée.

Mais dans ces glandes hypoactives, certains histologistes ont tendance à considérer les grands amas colloïdaux, stockés dans les vésicules les plus volumineuses, comme étant formés d'une substance qui ne participe pas au métabolisme général de l'organe, comme un produit étranger à l'activité des autres portions glandulaires dont le repos est moins accusé. L'utilisation de la technique histo-autoradiographique montre, au contraire, que dans ces grands acini, souvent interprétés comme l'indice d'un repos fonctionnel « complet », l'iode se fixe cependant et, en dépit d'une inactivité histologique évidente, il est capable de se répartir uniformément dans la cavité du follicule et de se lier à la thyroglobuline d'une façon homogène.

Il existe donc, même chez ces éléments très peu actifs, un brassement perpétuel de la substance colloïde qui permet une répartition uniforme des atomes d'iode pénétrant continuellement par l'intermédiaire des cellules thyroïdiennes. On voit donc toute la prudence nécessaire quand il s'agit de qualifier l'intensité d'un fonctionnement thyroïdien, en particulier dans les faibles activités, telles qu'elles peuvent être observées histologiquement chez de nombreux Poissons. Ajoutons qu'à ces quelques stades étudiés, nous n'avons pas constaté la présence d'iode lié organiquement dans les cellules de l'épithélium ni dans les îlots interstitiels.

Ne peut-on considérer ce processus de décharge massive de la substance colloïde hors du follicule comme une origine possible de l'iode protéique, non thyroxinien, dosé dans le sang de ces animaux, sang recueilli *avant* le prélèvement de la glande thyroïde ? En effet, la confrontation des données biochimiques obtenues par FONTAINE et LELOUP (1952 *b*), et de nos résultats histologiques, montre un parallélisme surprenant entre le taux de l'iode lié aux protéines, non thyroxinien, qui est généralement nul chez les Mammifères, et le degré de destruction de la paroi folliculaire et de la libération de colloïde. Ce n'est là qu'une hypothèse, assez séduisante, et nous espérons que l'étude chromatographique du sang de ces animaux permettra de préciser la nature de cet iode protéique et, peut-être, de l'identifier à certains composés iodés de la thyroglobuline. Rappelons que chez le Rat ou l'Homme injectés de fortes quantités d'iode radioactif, les cellules thyroïdiennes lésées libèrent de la thyroglobuline ou un protéide similaire que l'on peut ensuite identifier dans le sérum, par chromatographie (TONG, TAUROG et CHAIKOFF, 1952; ROBBINS, RALL, BECKER, RAWSON, 1952). Chez une Anguille ayant reçu de fortes doses de ^{131}I , nous avons observé des quantités importantes de colloïde entre les follicules après rupture de leur paroi. Histo-autoradiographiquement, cette colloïde extra-folliculaire contenait de très nombreux atomes d'iode marqué.

L'hétérogénéité constatée se retrouve dans l'étude du chondriome des cellules thyroïdiennes, une série de glandes ayant été fixées au Helly et colorées par la fuchsine d'Altmann. Dans ces conditions, les glandes thyroïdes hypoactives du Saumon sont composées de follicules à épithélium cubique bas, dépourvu de vacuome apical. La colloïde est particulièrement dense et fortement fuchsinophile. Le chondriome est très peu abondant, presque exclusivement granuleux, localisé apicalement, bien que le cytoplasme

soit peu volumineux dans la portion supranucléaire. Si la cellule est très plate, le chondriome se trouve rejeté latéralement, dans les cellules cubiques, les contours cellulaires sont plus nets et l'apex, en dôme, émet quelques petits pseudopodes dans la région basale, on peut observer quelques chondriocontes très allongés; à l'apex, le chondriome est plus granuleux. Les plastas arrondis sont peu nombreux, sauf dans quelques follicules dont l'épithélium est presque prismatique; des bâtonnets rectangulaires assez courts et massifs sont aussi localisés apicalement.

La masse colloïdale centrale est moins nettement fuchsinophile, parsemée de bulles verdâtres colorées comme le cytoplasme apical. Parmi les cellules desquamées situées dans la colloïde, quelques-unes conservent encore un chondriome intact ou presque. Le tissu interstitiel possède des noyaux plus gros, mais le chondriome est peu abondant. L'identité de la forme du chondriome dans les cellules thyroïdiennes et celles du stroma s'observe aussi chez le Saumon, en accord avec les faits consignés chez les Mammifères (THOMAS, 1934; PONSE, ALTSCHULER, 1938).

Nous avons cherché à relier les variations du fonctionnement thyroïdien, constatées chez le Saumon capturé sur les frayères, aux diverses étapes de la reproduction, soit au cours de l'émission des produits génitaux, soit après celle-ci. Il ne paraît exister aucune relation entre ces deux séries d'observations. De même 3 Saumons avaient stabulé vingt-quatre à soixante-douze heures dans une nasse avant d'être sacrifiés; ce traitement n'a pas affecté d'une façon notable leur activité thyroïdienne par rapport à celle d'autres animaux sacrifiés immédiatement après leur capture. Il faut alors invoquer l'influence de facteurs externes ou internes ayant agi antérieurement et sur lesquels nous ne possédons aucun renseignement précis pour expliquer ces fluctuations.

I. — RÉGION THYROÏDIENNE DE MENDED CAPTURÉ A PEYREHORADE OU A BAYONNE, AU PRINTEMPS

Les 4 Saumons mended examinés sont tous des femelles, 3 proviennent de Peyrehorade, le quatrième de Bayonne. Nous n'avons décelé aucune différence nette entre les images histologiques de ces glandes thyroïdes en rapport avec le lieu de leur capture. Une grande hétérogénéité règne selon les niveaux étudiés, et même dans une seule coupe. A côté de plages désorganisées, il existe des amas folliculaires à activité élevée (fig. 14).

De grands follicules ne possèdent apparemment plus d'épithélium en certains endroits; lorsque persiste la mince couche cytoplasmique, elle ne contient que des noyaux dégénérescents, et la colloïde éosinophile peut pénétrer dans le tissu interfolliculaire. Ce sont là vraisemblablement des vestiges de la désintégration thyroïdienne précédemment signalée. D'autres follicules de grande taille ont déjà récupéré une légère activité, l'épithélium est plus élevé et l'on discerne la structure nucléaire; la colloïde renferme quelques vacuoles chromophobes, laissant supposer une reprise du processus normal de résorption. Mais l'hyperplasie de la glande est surtout marquée par la présence de nombreux follicules de taille réduite, dans lesquels l'épithélium affecte le type cubique élevé (6 à 8 μ). Le noyau rond, central, occupe une importante fraction du volume cellulaire; il est clair et possède un fin réseau de chromatine; parfois allongé et basal, son grand axe est alors perpendiculaire à la paroi épithéliale, et l'apex cellulaire proéminent renferme un vacuome. Nous enregistrons, enfin, une prolifération glandulaire

très accusée à partir des cordons de Wolffler et un bourgeonnement plus occasionnel à partir de quelques portions de l'épithélium, surtout à la périphérie; presque tous les amas interstitiels se sont organisés en microfollicules. Ces jeunes vésicules ne contiennent pas beaucoup de colloïde, celle-ci, diluée, est essentiellement cyanophile et dépourvue de débris épithéliaux, mais il peut y avoir des hématies; elle n'est que rarement présente dans l'épithélium. Dans le tissu interstitiel, les noyaux sont apparents avec une structure intacte; parfois étranglés dans leur partie médiane, ils se divisent ensuite amitotiquement. Nous avons trouvé des cellules binucléées, surtout dans les épithéliums jeunes, mais pas de mitoses. La formation de microfollicules à partir de la paroi d'une vésicule primaire s'effectue selon le processus classique.

Le chondriome révèle une hétérogénéité comparable à celle observée dans l'aspect histologique de l'épithélium. Presque totalement absent dans les follicules détruits, il est présent en quantités très variables dans les vésicules de formation plus récente. Certaines cellules renferment de grands chondriocotes rectilignes, d'autres des bâtonnets très fuchsinophiles, plus courts et trapus, d'autres, enfin, quelques petits grains apicaux. Ces aspects du chondriome sont extrêmement variables d'un follicule à l'autre et selon les niveaux examinés.

L'irrigation sanguine de la glande est beaucoup plus riche et assurée par des vaisseaux de calibres très divers, des sinusoides et quelques grands lymphatiques. La glande du mended, malgré la continuation du jeûne synchronique, retrouve donc une activité notable avant sa deuxième pénétration en eau de mer.

J. — RÉSUMÉ

L'examen successif des images histologiques des thyroïdes de Saumon aux divers stades envisagés, nous a révélé des fonctionnements très variables selon le degré du développement ou l'étape de la migration. Chez le parr, en hiver, nous observons une glande assez active, activité qui s'accroît au printemps chez le parr et surtout le parr smolt, pour atteindre chez le smolt une intensité maximum que nous avons caractérisée par un épithélium prismatique avec des cellules turgescentes, par une absence presque totale de la colloïde intrafolliculaire et par des phénomènes de prolifération très accentués. Cependant, l'utilisation de l'iode radioactif montre que l'activité physiologique est maximum chez le parr smolt.

Si nous pouvons étendre au Saumon du bassin de l'Adour les conclusions que HOAR a tirées de l'examen de la thyroïde d'un seul animal pêché en eau de mer, nous supposons qu'à cette activité manifeste va succéder une mise au repos progressive, décrite d'ailleurs avec une certaine imprécision; mais il est regrettable que HOAR (1939) n'ait pas donné plus de détails sur les conditions de cette capture, en particulier qu'il n'ait pas indiqué la date de la pêche, car il se peut que, même au cours de sa vie marine, la thyroïde du Saumon soit soumise à une activité cyclique, en fonction de la saison.

Une activité thyroïdienne notable caractérise les Saumons pénétrant en eau douce, capturés à Bayonne; celle-ci se ralentit progressivement au fur et à mesure que s'accomplit la migration anadrome de l'animal; ce freinage de l'activité thyroïdienne est peut-être d'autant plus important que l'animal a effectué un séjour plus long en eau douce avant la ponte, subissant le jeûne synchronique. Dans ce cas, il serait intéressant de savoir si le deuxième séjour en eau douce a débuté en automne, en hiver ou au printemps. Au

cours de la reproduction, l'hypoactivité est souvent très prononcée, surtout chez la femelle. Au printemps suivant, un réveil de l'activité thyroïdienne se produit chez certains individus, qui redonne à la glande l'allure générale d'un organe assez actif, en pleine réorganisation, en dépit de vestiges d'épuisement consécutif à la migration antérieure.

La glande thyroïde de *Salmo salar* L. présente donc une activité cyclique: les aspects histologiques laissent supposer un fonctionnement moyen au stade parr qui s'accélère et passe par un maximum au stade smolt, maximum qui ne sera jamais atteint ultérieurement, tout au moins en ce qui concerne sa vie en eau douce; chez l'animal adulte, il décroît graduellement et tend à s'annuler presque complètement lors de la période du frai et recouvre une intensité notable chez le mended.

IV. — Etude histologique de la région thyroïdienne de *Salmo fario* L. du bassin de l'Adour.

Les variations cycliques de l'activité thyroïdienne, observées chez *Salmo salar*, peuvent résulter de l'influence saisonnière et du déroulement de la migration de l'animal. Afin de préciser l'importance respective de ces deux facteurs, nous avons étudié le fonctionnement thyroïdien chez un autre Salmonidé non migrateur, la Truite, *Salmo fario* L. Celle-ci a été capturée dans le bassin de l'Adour, aux lieux où ont été pêchés les Saumons examinés et aux mêmes époques, soit au printemps, soit en décembre. Dans ce dernier cas, un certain nombre d'individus a atteint la maturité sexuelle.

Nous avons déjà rappelé divers travaux sur la glande thyroïde de la Truite. Citons encore celui de KERR (1940), où se trouve succinctement décrit l'aspect histologique de cet organe chez la jeune Truite avant et après l'éclosion.

Chez l'adulte, la topographie de la glande thyroïde est comparable à celle du Saumon: amas important, antérieur à la première bifurcation aortique, îlots plus ou moins disséminés au long de l'artère, ainsi que l'indique le schéma de THOMOPOULOS (1949); cependant, les nodules thyroïdiens nous paraissent moins compacts que ceux du Saumon et contiennent plus de tissu conjonctif. Le tissu interfolliculaire est encore moins abondant, mais la vascularisation est souvent plus riche.

A. — RÉGION THYROÏDIENNE DE LA TRUITE, AU PRINTEMPS

L'hétérogénéité signalée au cours de l'étude histophysiologique de la glande thyroïde de *Salmo salar* se retrouve plus nettement encore chez la Truite: différences apparaissant selon les animaux, selon les niveaux thyroïdiens examinés, selon les portions glandulaires situées à un même niveau et selon la région épithéliale considérée. Ainsi, il n'est pas rare de constater dans une même vésicule un épithélium du type endothéliiforme, dont les cellules sont presque totalement dégénérées, voisinant avec des cellules prismatiques, à volumineux noyaux. De même, les vacuoles chromophobes qui paraissent avoir une signification nette chez les Vertébrés supérieurs, malgré leur caractère artificiel, sont quelquefois bien déconcertantes chez les Téléostéens: de petites vésicules, limitées par un épithélium cubique ou prismatique, en sont dépourvues, mais de grands acini adjacents, dont les cellules épithéliales sont à peine discernables tant leur épaisseur est faible, contiennent une colloïde compacte, éosinophile bordée ou même criblée par ces

vacuoles incolores et assez énigmatiques. Malgré ces difficultés, nous essaierons de caractériser histologiquement l'activité thyroïdienne des 10 Truites capturées au printemps.

Distinguons d'abord les follicules intacts de ceux qui subissent une dégénérescence étendue. Dans les vésicules intactes, de taille moyenne ou petite, l'épithélium est généralement composé de cellules cubiques ou prismatiques, le noyau ovale ou arrondi est situé au centre ou à la base de la cellule. La masse de colloïde intrafolliculaire est d'importance très variable; elle renferme souvent des vacuoles chromophobes et est résorbée progressivement. Quelques mitoses paraissent être à l'origine des proliférations épithéliales et de certaines sinuosités de la paroi folliculaire. Le tissu conjonctif dans lequel les vésicules sont dispersées ne contient que rarement des cordons de WOLFFLER; il est composé de quelques fibres conjonctives épaisses et d'un réseau à grandes mailles lâches qui paraissent renfermer, comme chez le Saumon et l'Anguille, d'importantes quantités de substances lipidiques éliminées par le fixateur. La vascularisation de l'organe est intense, assurée par de nombreux vaisseaux et capillaires, de petits sinusoides et deux à quatre grands lymphatiques.

Certaines vésicules peuvent subir une dégénérescence comparable à celle décrite chez le Saumon; l'origine de ce processus n'est donc pas due à la variation de la salinité du milieu extérieur. L'étude de certaines images permet de mieux comprendre les diverses étapes de la cytolyse qui entraîne la présence de colloïde dans le tissu intervésiculaire et dans les lymphatiques. Dans les acini de la Truite, nous retrouvons des cellules desquamées dont la destruction est plus ou moins totale et quelques hématies intactes ou lysées. Le tissu interstitiel, très rare, ne s'organise guère en nouveaux follicules, par contre une néoformation de ceux-ci s'effectue à partir de portions épithéliales préexistantes : le jeune élément constitué augmente graduellement de volume par accumulation de colloïde et repousse les quelques cellules provenant de la vésicule primaire. Ces cellules étirées, en particulier celles qui sont au contact de l'amas de colloïde, dégénèrent et se trouvent expulsées dans la cavité du follicule primitif où elles vont disparaître. Les cellules du nouvel acinus se trouvent alors en contact par leur pôle apical avec sa colloïde propre et par leur pôle basal avec la colloïde de la vésicule mère. Ce dernier contact paraît nocif, car les cellules où il se trouve établi présentent presque toujours un noyau pycnotique et un cytoplasme raréfié. Cette suite de processus paraît donc correspondre à la formation des follicules satellites, telle que THOMAS (1934) l'a décrite chez l'Homme, et à l'agrandissement ultérieur des dimensions des follicules par fusion de deux ou plusieurs éléments contigus. Cependant, les hématies semblent moins affectées par ce contact, car elles ne sont pas déformées; plusieurs sont toutefois presque complètement désintégrées.

Il arrive qu'une paroi folliculaire, particulièrement mince, se rompe, rupture qui entraîne une faible évacuation de substance colloïde. Celle-ci se trouve alors en contact avec le pôle basal de cellules appartenant soit à la même vésicule, soit à une vésicule voisine. Le processus de fonte holocrine qui en résulte paraît donc se transmettre et atteindre ainsi un îlot folliculaire d'importance très variable. La présence de quantités minimales de substance colloïde à la base d'une cellule thyroïdienne entraîne assez rapidement la disparition de son cytoplasme et la pycnose de son noyau. À côté de ces portions désintégrées, d'autres cellules intactes, isolées de la substance colloïde, prolifèrent et forment de nouveaux acini.

Certes, il s'agit là de l'interprétation délicate de coupes effectuées sur des pièces

histologiques prélevées avec soin sur des animaux vivants, fixées immédiatement et manipulées également avec précaution. C'est pourquoi il nous semble intéressant de relier ici ces observations « statiques » à celles plus « dynamiques » de WILLIAMS (1944).

Etudiant sur le Rat l'aspect et le comportement des vésicules thyroïdiennes *in vivo* à l'aide de la technique de transillumination, WILLIAMS a obtenu d'intéressants résultats, parmi lesquels nous retiendrons les suivants : si un follicule se trouve rompu ou transpercé par une micro-aiguille, la pression sanguine détermine une légère hémorragie intrafolliculaire; les hématies qui ont été examinées pendant douze heures seulement ne subissent aucune modification caractéristique, ce qui montre que la pression osmotique de la colloïde est sensiblement identique à celle du sang. Les hématies dégénérées que nous observons chez les Téléostéens doivent donc séjourner dans la colloïde depuis un laps de temps notable, soit avant le sacrifice de l'animal. WILLIAMS constate également une sensibilité léthale de la cellule thyroïdienne au contact de la colloïde avec une surface autre que la surface apicale, ce qui correspond aux observations que nous venons de résumer.

Le chondriome présente une morphologie très variable selon les vésicules. Il est composé de grains mitochondriaux apicaux et de quelques chondriocontes assez courts. Dans les grands follicules, moins actifs, il est peu apparent.

B. — RÉGION THYROÏDIENNE DE LA TRUITE CAPTURÉE A OLORON-SAINTE-MARIE, EN DÉCEMBRE

9 Truites ont été capturées à la nasse ou au filet, dans le Gave d'Oloron, sur les frayères à Saumons ou à leur voisinage immédiat. Parmi celles-ci, 3 mâles et 2 femelles ont atteint la maturité sexuelle. Les glandes thyroïdes de ces animaux sont caractérisées par une légère hypoactivité par rapport aux Truites de printemps, plus nette chez les femelles que chez les mâles, en particulier chez les femelles dont les ovaires étaient remplis d'œufs. Cependant, il existe une variabilité importante entre les divers aspects histologiques étudiés.

L'activité thyroïdienne de la Truite mâle, en hiver, mais ne se reproduisant pas, peut être histologiquement aussi intense qu'au printemps; ainsi la Truite G (107 g) possède une glande dont les follicules, de taille moyenne, sont limités par des cellules épithéliales cubiques élevées ou prismatiques; la colloïde finement granuleuse révèle des processus d'excrétion notable, et les vacuoles chromophobes sont présentes. La vascularisation est riche. Les proliférations tissulaires s'effectuent soit par mitoses (de 6 à 10, selon la coupe examinée), soit par néoformation de follicules à partir d'une portion épithéliale définie. Par contre, d'autres glandes sont nettement moins actives. Les processus de destruction de la paroi folliculaire persistent encore; ils sont particulièrement nets chez la Truite G, dans laquelle nous avons mentionné une activité mitotique remarquable.

Chez la femelle, les cellules épithéliales sont plus fréquemment aplaties et, dans les grands acini, endothéliiformes. La colloïde, plus dense, est peu résorbée. Toutefois, cette hypoactivité n'affecte pas toutes les vésicules : les plus petits conservent un épithélium plus élevé et une colloïde bordée par quelques vacuoles de résorption.

Les variations de l'activité saisonnière de la glande thyroïde de la Truite présentent donc, dans les cas examinés, une moins grande netteté que celles décrites chez le Saumon. Au printemps, le fonctionnement observé n'atteint jamais l'intensité de celui du

smolt, il est cependant plus important que celui des Saumons capturés à Peyrehorade à la même saison. En hiver, l'hypoactivité constatée est moins accusée que celle du Saumon, pendant la période de reproduction, même chez certaines Truites mûres. Le faible nombre de Truites que nous avons pu nous procurer dans ces conditions précises et le manque d'homogénéité dans les résultats fournis ne permettent pas de conclusion catégorique au sujet de l'activité thyroïdienne de la Truite, en relation avec la reproduction et la saison.

Nous avons étudié 10 Truites, provenant de la pisciculture de Lees-Athas (proche d'Oloron), capturées en hiver. L'hypofonctionnement thyroïdien esquissé antérieurement se trouve confirmé dans ce cas. Les Truites, en particulier celles qui ont atteint la maturité génitale, présentent l'image classique d'une faible activité thyroïdienne : épithélium endothéliforme dont les cellules sont à peine discernables, masse de colloïde très compacte et occupant la totalité de la cavité vésiculaire, faible vascularisation de l'organe.

La glande thyroïde de la Truite présente donc des variations cycliques et annuelles de son activité fonctionnelle, celle-ci étant plus intense au printemps, plus ralentie en hiver, surtout au moment du frai. Ces fluctuations sont comparables à celles généralement observées chez les Saumons, malgré leur caractère souvent moins net. Cependant, chez la Truite, l'absence d'une hyperactivité aussi accusée que celle du parr smolt et du smolt, aux stades auxquels nous avons pu l'étudier, paraît indiquer chez ceux-ci sa relation avec le déroulement des processus de la « smoltification ».

CHAPITRE IV

INFLUENCE DES CHANGEMENTS DE SALINITÉ

I. — Augmentation de la salinité du milieu extérieur.

A. — PARR ET SMOLT

En décembre 1945, 3 parrs mâles ont été amenés progressivement en eau de mer et ont été sacrifiés trois mois après le début de l'expérience, leur smoltification étant achevée. En décembre 1947, un lot de parrs est transporté à Biarritz et conservé en eau douce jusqu'en mars 1948; ce lot est alors divisé en deux, l'un reste en eau douce, l'autre est amené graduellement à la salinité de l'eau de mer; les animaux sont sacrifiés un mois après. Une proportion notable de ceux-ci est transformée en smolt, surtout après le séjour en eau de mer. Quelques smolts ont subi un transfert en eau de mer plus rapide (quatre et cinq jours). Les hypophyses et les glandes thyroïdes de la majeure partie de ces animaux sont prélevées et examinées à l'aide des techniques déjà indiquées.

1° HYPOPHYSE. — La partie folliculaire du smolt sacrifié après un séjour de un à trois mois en eau de mer n'est pas sensiblement modifiée. Par contre, les proportions des diverses catégories cellulaires de la région glandulaire moyenne ont varié. Les cellules

fuchsinophiles conservent leur teinte brillante et représentent de 52,1 à 62,5 % des cellules glandulaires de ce lobe; les cellules cyanophiles réapparaissent en proportion notable : de 3,4 à 10,7 %. Le cytoplasme homogène est fortement coloré par le bleu d'aniline et comporte souvent une petite vacuole sphérique incolore; quelques cyanophiles ont toutefois une affinité tinctoriale moins nette. Le taux des cellules chromophobes n'est pas affecté par ce processus expérimental. Ces variations se trouvent résumées dans le tableau XIII.

Le complexe neuro-intermédiaire, peu vascularisé, ne présente aucune modification histologique nette.

TABLEAU XIII

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SMOLT EN EAU DOUCE ET EN EAU DE MER

	N°	Sexe	Date	Fuchsi- nophiles %	Cyanophiles %	Chromo- phobes %	Nombre de cellules comptées
Eau de mer.	5	♂	4-1946	62,2	3,4	34,4	2 969
»	6		»	54,2	7,4	38,4	2 870
»	7		»	61,9	3,5	34,6	3 004
»	1		4-1948	52,1	5,1	42,8	1 899
»	2		»	62,5	5,8	30,7	1 992
»	3		»	56,7	10,7	32,6	1 280
Eau douce.	4	♂	4-1948	56,2	4,2	39,6	1 827
»	5		»	61,6	3,9	34,5	1 852
»	6		»	63,6	4,3	32,1	1 527

2° THYROÏDE. — Les smolts immergés en eau de mer depuis quatre et cinq jours possèdent une glande thyroïde différente de celle décrite chez l'animal capturé en eau douce. L'hyperactivité si caractéristique du smolt se trouve maintenant très atténuée, l'épithélium encore élevé ne dessine aucune sinuosité; les vésicules arrondies renferment presque toutes une masse importante de colloïde peu dense, mais colorée par l'éosine, les vacuoles chromophobes sont toujours assez abondantes. Le chondriome des cellules est riche, réparti uniformément dans la cellule. Ce n'est donc plus la glande parenchymateuse, presque dépourvue de colloïde, que nous avons décrite antérieurement, mais une glande dont l'activité, encore notable, se trouve freinée. Les désintégrations des parois folliculaires sont fréquentes (fig. 17).

Si le transfert en eau de mer est réalisé progressivement, en un mois environ, le ralentissement de l'activité thyroïdienne est plus net : l'épithélium dépasse rarement 6 μ de hauteur (12 à 14 μ chez le smolt en eau douce), le noyau globuleux occupe presque tout le volume cellulaire; une forte proportion de follicules arrondis, et souvent de grandes dimensions, renferme une colloïde compacte, à peine résorbée et dépourvue de vacuoles chromophobes.

Si le passage d'eau douce en eau de mer est réalisé très lentement, les animaux étant sacrifiés trois mois après le début de l'expérience, les modifications histologiques de la glande thyroïde sont moins nettes; cependant nous enregistrons toujours une plus grande proportion de volumineux acini et la réapparition de colloïde colorable dans ceux-ci, malgré quelques parois épithéliales prismatiques.

Le transfert progressif d'eau douce en eau salée provoque donc chez le smolt un ralentissement du fonctionnement thyroïdien, la glande reprenant un aspect histologique de moindre activité. Si ce passage est très lent, l'organe paraît s'adapter à cette nouvelle salinité et l'action est moins nette. Cependant, chez un animal aussi agité que le smolt l'effet de la stabulation ne doit pas être négligé. Le tableau XIII montre que la stabulation en eau douce provoque déjà la réapparition de 3 à 4 % de cellules cyanophiles; de même, la glande thyroïde de ces animaux présente un fonctionnement réduit à la suite d'une stabulation de plusieurs mois; l'épithélium est plus élevé que chez les smolts mis en eau de mer, mais la substance colloïde occupe à nouveau la lumière des vésicules arrondies. L'hypoactivité thyroïdienne du smolt séjournant en eau salée depuis un à trois mois paraît donc résulter de l'action concomitante de l'augmentation de la salinité et de la stabulation. Cependant, si ce transfert est réalisé en quatre ou cinq jours, l'influence de la stabulation se trouve atténuée (chez les smolts ayant stabulé douze à soixante-douze heures en eau douce, l'activité thyroïdienne n'est pas sensiblement affectée) et l'hypo-fonctionnement qui est alors observé paraît dû presque uniquement au facteur « salinité ».

B. — SAUMON DE MONTÉE

3 Saumons mâles ont été transportés en eau salée. S. 1 et S. 2 ont séjourné vingt-huit et trente heures en eau de mer, S. 3 est resté vingt-deux heures dans une solution dont le Δ a oscillé entre $-1^{\circ}45$ et $-1^{\circ}65$, par suite de l'étanchéité incomplète du vivier.

1° HYPOPHYSE. — Chez ces Saumons, nous n'avons pu mettre en évidence aucune modification nette de la partie folliculaire. Dans la région glandulaire moyenne, nous avons relevé de légères variations de l'aspect des cellules : dans les fuchsinophiles densément granulées, l'image négative de l'appareil de Golgi est plus clairement visible; les cyanophiles, d'un bleu assez intense, sont arrondies et particulièrement volumineuses; dans quelques cas, on distingue une couronne de mitochondries dans la région juxta-nucléaire. Après coloration par le P. A. S., elles sont presque totalement dépourvues de matériel P. A. S. positif; de même, leur contenu cellulaire n'est pas colorable par la méthode de Gomori. Le tableau XIV résume les pourcentages des divers types cellulaires dans ces hypophyses et montre que le séjour en eau salée est trop bref pour influencer quantitativement la composition des cordons glandulaires.

Les cellules chromophobes, dont le taux est légèrement réduit, ont un aspect

TABLEAU XIV

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SAUMON DE MONTÉE EN EAU SALÉE

	N°	Sexe	Date	Fuchsi- nophiles %	Cyanophiles %	Chromo- phobes %	Nombre de cellules comptées
Eau de mer.	1	♂	4-1949	54,6	25,6	19,8	6 967
»	2	♀	»	61,8	20	18,2	6 867
»	3	♂	4-1950	60,5	23,1	16,4	8 902
Eau douce.		♂	Moyenne.	56	21,5	22,4	

comparable à celui déjà décrit. On ne note pas d'hyperémie ni d'activité mitotique de l'hypophyse. Avec les techniques histologiques classiques, nous n'avons décelé aucune modification caractéristique des lobes intermédiaire et nerveux; seule, la coloration de Gomori révèle une légère augmentation des granules cytoplasmiques colorés par la fuchsine basique, dans les cellules de la *pars intermedia*, granules cependant P. A. S. négatifs.

Un bref séjour en eau de mer détermine donc un très faible accroissement de la cyanophilie hypophysaire; toutefois, le nombre d'animaux examinés ne permet aucune signification statistique de ce résultat.

2° THYROÏDE. — Chez le Saumon capturé à Peyrehorade, nous avons constaté une activité thyroïdienne notable, mais loin d'égaliser celle du smolt. Après ce court séjour en eau de mer, l'épithélium est peu modifié, mais il subit fréquemment une dégénérescence qui libère des masses importantes de colloïde que nous retrouvons dans les lymphatiques environnants. La colloïde intrafolliculaire est plus éosinophile et contient peu de vacuoles chromophobes; son volume s'est accru dans quelques grands acini; elle est souvent parsemée de nombreuses cellules desquamées, à noyaux pycnotiques. Le chondriome est peu apparent et comporte seulement quelques chondriocontes assez courts.

Le passage en eau salée freine légèrement l'activité thyroïdienne du Saumon de montée; les résultats obtenus sont toutefois moins nets que ceux enregistrés chez le smolt, sans doute d'abord à cause de la brève durée des expériences, et ensuite au fait que l'hyperactivité initiale est moins marquée chez le Saumon adulte.

C. — SAUMON DE FRAI

2 Saumons, S. 4 et S. 6 ont été placés en eau salée (janv. 1950). S. 4 a séjourné vingt-quatre heures dans une solution de $\Delta = -1^{\circ}58$, puis trente-deux heures à $\Delta = -1^{\circ}74$, soit une durée totale de cinquante-six heures. S. 6 a stationné vingt-deux heures dans une solution dont le Δ a varié entre $-1^{\circ}47$ et $-1^{\circ}61$.

1° HYPOPHYSE. — La partie folliculaire est composée de cellules allongées remplies de granulations serrées, fortement fuchsinophiles et qui délimitent une lumière de faible diamètre qui contient rarement une sécrétion cyanophile. Le noyau globuleux, basal, est volumineux et clair. Les îlots interfolliculaires sont d'une cyanophilie variable. L'aspect histologique de cette zone évoque une activité plus marquée que celle des Saumons maintenus en eau douce à cette époque.

La région glandulaire moyenne renferme 45,3 et 54,6 % de cellules fuchsinophiles, soit une proportion sensiblement normale. Ce sont encore des cellules assez petites, mais très granuleuses et dans lesquelles il est facile de repérer l'image négative de l'appareil de Golgi. Par contre, les cellules cyanophiles subissent des variations quantitatives beaucoup plus nettes : après vingt-deux heures, le taux est à peine augmenté (21,4 %), mais si l'expérience est prolongée pendant cinquante-six heures, ce taux s'élève à 35,7 %, soit au double de la valeur initiale moyenne. Ces cellules, situées encore au centre des cordons glandulaires, sont nettement colorées par le bleu d'aniline, et dans leur cytoplasme on distingue aisément des granulations bleues, ainsi qu'un fin ponctué de mitochondries; aucun phénomène de dégranulation n'a été noté. Après cinquante-six heures en eau salée, le cytoplasme bleu vif des cellules cyanophiles est parsemé de gros granules sphériques

colorés par la fuchsine, détail que nous observons pour la première fois dans l'hypophyse du Saumon avec une telle intensité. Avec la technique mitochondriale de FAIN et WOLFE, ces granules se colorent comme des mitochondries (fig. 18).

La réaction de Mac Manus est positive dans ces cellules, surtout dans celles qui sont situées à proximité de la périphérie glandulaire; par contre, la technique de Gomori colore à peine ces cellules, sauf au centre de la glande où elles prennent une teinte violacée très claire. Les cellules chromophobes sont peu modifiées, leur taux s'abaisse à 9,7 % chez le Saumon 4, car elles donnent naissance à de nombreuses cyanophiles et il est alors assez délicat de classer les cellules dont le cytoplasme renferme encore peu de granules cyanophiles. Le tableau XV résume les variations quantitatives décrites.

TABLEAU XV

FORMULE CYTOLOGIQUE DE LA RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE
DE L'HYPOPHYSE DU SAUMON DE FRAI EN EAU SALÉE

	N°	Sexe	Date	Fuchsi- nophiles %	Cyanophiles %	Chromo- phobes %	Nombre de cellules comptées
Eau de mer : 22 heures.	6	♂	1-1950	45,3	21,4	33,3	10 052
Eau douce.		♂	Moyenne.	53,1	17,9	28,8	
Eau de mer : 56 heures.	4	♀	1-1950	54,6	35,7	9,7	12 116
Eau douce.		♀	Moyenne.	56,4	13,7	29,9	

Malgré cette forte chromophilie, nous n'avons pas constaté d'activité mitotique particulière et d'hyperémie. Les cellules de la *pars intermedia* sont claires; le cytoplasme chromophobe renferme souvent un chondriome bien visible. Les noyaux globuleux et apparents sont rarement déformés. Le tissu nerveux conserve une structure apparemment normale; le complexe neuro-intermédiaire ne renferme aucune substance P. A. S. positive, par contre chez le Saumon 4, notamment, la réaction de Gomori révèle une abondance de granules bien colorés en violet dans le cytoplasme des cellules de la *pars intermedia*. Ces granules déjà signalés à l'état normal paraissent accrus, en taille et en nombre, par l'immersion en eau de mer.

2° THYROÏDE. — L'hypoactivité thyroïdienne, généralement décrite en hiver, ne persiste pas si l'animal est immergé en eau salée. Même après une fixation au Helly, nous retrouvons des cellules cubiques élevées (5 à 8 μ) avec un gros noyau clair, arrondi, entouré de grands chondriocontes. La colloïde bordée de vacuoles chromophobes est, soit fortement éosinophile, soit, au contraire, très fluide et cyanophile. Les processus de destruction de la paroi folliculaire sont moins fréquents que précédemment. Des îlots de petites vésicules manifestent une activité intense; le tissu interstitiel, rare, ne forme pas de nouveaux acini. Les mitoses et les amitoses n'ont pas été observées chez ces Saumons.

Donc chez le Saumon capturé sur les frayères au moment de la reproduction, le passage en eau salée entraîne une chromophilie plus accentuée de la région glandulaire moyenne de l'hypophyse et une activation thyroïdienne. Mais nous ne devons pas oublier qu'entre le smolt et le Saumon de montée, d'une part, et celui de frai, d'autre part, il existe

des différences extrêmes entre les activités thyroïdiennes initiales, le stade du développement des gonades et peut-être les états du système surrénalien qui intervient vraisemblablement dans la réaction consécutive à ce processus expérimental, enfin entre l'alimentation des divers animaux. La valeur commerciale du Saumon et les difficultés rencontrées au cours de cette expérience ne nous ont pas permis de réaliser ces changements de salinité sur un nombre supérieur d'animaux. Afin de remédier au faible nombre d'animaux ainsi traités, nous avons utilisé divers Téléostéens dulçaquicoles, Carpes, Poissons-Chats et Tanches, pour étudier le comportement histologique de leur glande thyroïde au cours d'une augmentation progressive de la salinité du milieu extérieur, jusqu'à une limite cependant compatible avec la vie.

D. — CARPE

Deux expériences ont été réalisées sur *Cyprinus carpio* L. Dans l'une (mars, température de l'eau de 6° C), 4 Carpes (1 045 à 1 090 g) sont amenées graduellement, en cinq jours, à un Δ final de $-0^{\circ}79$. Dans la seconde (température de 17° C, en mai), 2 Carpes (650 et 870 g) sont portées progressivement, en huit jours, à une salinité finale de 12,40 g ClNa/l ($\Delta = -0^{\circ}75$). Un nombre identique d'animaux témoins est sacrifié.

La glande thyroïde de la Carpe est composée de follicules extrêmement dispersés. Chez les témoins, l'aspect microscopique évoque un repos presque total : l'épithélium endothéliiforme, dans lequel on distingue à peine les noyaux, entoure des amas sphériques de colloïde dense et fortement éosinophile ; la vascularisation de ces éléments disséminés est très pauvre.

Chez les 6 Carpes ayant subi une augmentation lente de la salinité extérieure, nous retrouvons cette image d'activité très réduite. Nous n'observons donc pas, chez la Carpe, d'activation histologique de la glande thyroïde dans ces conditions expérimentales.

E. — POISSON-CHAT

Nous avons alors soumis à une augmentation graduelle de la salinité extérieure un autre Téléostéen, le Poisson-Chat (*Ameiurus nebulosus* Les.). Nous n'avons pas étudié en détail la topographie de la glande thyroïde de cette espèce, mais la répartition des nodules thyroïdiens paraît légèrement différente de celle d'autres Téléostéens. Groupés en îlots plus compacts, les follicules forment quelques amas assez importants juste au-dessus de la région péricardique. Cette moindre dispersion des vésicules rend l'évaluation de l'activité glandulaire plus aisée que chez la Carpe. Le poids des animaux varie de 30 à 75 g, les gonades sont généralement peu développées.

Quelques Poissons-Chats, sacrifiés au commencement de janvier (température : 3,5° C.), présentent une glande thyroïde très peu active : cellules épithéliales à peine visibles, colloïde abondante et très colorable par l'éosine. BLANC et BUSER (1949) ont constaté que la glande thyroïde du Poisson-Chat est susceptible d'être réactivée en plein hiver par chauffage de l'eau à une température supérieure à 17°. Cependant des Poissons-Chats, maintenus pendant sept jours à une température variant de 19 à 21° C, n'ont manifesté aucune activation glandulaire nette. 6 animaux sont soumis à une augmentation graduelle de la salinité extérieure en quatre à sept jours (Δ final = $-0^{\circ}80$, à 21° C.). La double action de la salinité et de la température ne provoque aucune activation histologique des follicules thyroïdiens.

En mai 1949 (température oscillant de 14 à 16° C), 6 Poissons-Chats subissent le même transfert progressif, le Δ initial est $-0^{\circ}50$ ou $-0^{\circ}60$, le Δ final atteint $-0^{\circ}80$ ou $-0^{\circ}85$; chaque animal séjourne quarante-huit, soixante-douze ou quatre-vingt-seize heures dans chaque solution, les Δ intermédiaires étant $-0^{\circ}60$ et $-0^{\circ}70$, soit une durée totale de douze jours au maximum.

Les témoins, maintenus pendant le même intervalle de temps en eau douce confinée et aérée, ont une glande thyroïde très peu active et, dans la majorité des acini, on distingue à peine le noyau. Cet aspect épithélial se retrouve chez les animaux traités, et la colloïde conserve sa densité, son homogénéité et sa forte affinité pour l'éosine.

Le transfert en eau salée du Poisson-Chat n'active donc pas la glande thyroïde; c'est pourquoi nous avons repris ces expériences sur un Téléostéen d'eau douce présentant une activité glandulaire notable.

F. — TANCHE

De mars à mai, la Tanche (*Tinca tinca* L.) possède une glande thyroïde nettement active: épithélium cubique ou prismatique entourant une masse de colloïde peu abondante, bordée de vacuoles chromophobes (fig. 19). L'organe est essentiellement diffus: sauf quelques amas folliculaires plus importants situés à proximité de la fourche terminale de l'artère aorte ventrale, les vésicules thyroïdiennes sont réparties isolées ou en petits groupes au long de cette artère. Les follicules éloignés de la masse principale de la glande ne sont jamais très actifs et ne semblent guère participer à son activité générale, même lors d'activations assez intenses. Les acini se rencontrent sur une très grande longueur au voisinage de l'aorte: ainsi, chez une Tanche de 36 g, nous observons des follicules sur une longueur de 4 000 μ ; chez une autre de 21 g, il en existe sur plus de 2 750 μ . Sur une même coupe voisinent des plages d'activité assez variable.

Le tableau XVI résume le traitement subi par les Tanches: augmentation de la salinité du milieu extérieur, soit à basse température, soit à température plus élevée, soit avec un éclairage naturel, soit avec un éclairage artificiel et permanent fourni par une lampe de 1 200 lumens située à 1 m au-dessus de l'aquarium, soit enfin en faisant agir simultanément la lumière et la température. Au cours des expériences, les Tanches sont régulièrement nourries (vers de vase, viande).

Le transfert brusque dans une eau à $\Delta = -0^{\circ}85$ ne produit en 24 heures qu'une raréfaction des vacuoles chromophobes, sans modification nette de l'épithélium ni de la colloïde. Si l'expérience est poursuivie pendant trois à douze jours, l'épithélium, qui affecte le type cubique ou même prismatique chez les témoins sacrifiés à la même époque, est maintenant cubique bas ou endothéliiforme et, dans certains follicules, se distingue à peine. La portion terminale peu active est beaucoup plus importante que chez les Tanches restées en eau douce. La masse de colloïde est dense, fortement éosinophile et remplit complètement la lumière de la vésicule; les vacuoles chromophobes, fréquentes antérieurement, ont à peu près disparu. La vascularisation de la glande, variable selon les individus, n'est jamais importante (fig. 20).

Dans ces expériences, la durée du traitement et le Δ final de la solution ne semblent pas intervenir étroitement dans l'intensité de la réponse qui est comparable après trois ou douze jours d'immersion. De même, il ne semble pas y avoir de relation entre l'intensité du repos thyroïdien observé et le protocole de l'expérience, c'est-à-dire

l'élévation plus ou moins rapide de la salinité. Le maintien pendant quinze jours à une salinité fixe ne modifie guère cet aspect de très faible activité, mais après un intervalle de vingt-deux jours à une salinité constante, la proportion des follicules actifs augmente nettement; si l'expérience est prolongée pendant vingt-huit jours, les vésicules actives sont encore plus nombreuses, sans que toutefois l'activité générale de la glande soit comparable à celle des témoins ayant séjourné pendant le même intervalle de temps en eau douce confinée et aérée.

Le passage d'eau douce en eau salée (Δ maximum de $-0^{\circ}85$) freine donc assez rapidement l'activité de la glande thyroïde de la Tanche, produisant une disparition des vacuoles de résorption, une diminution de la hauteur épithéliale et une augmentation du volume et de la densité de la colloïde intrafolliculaire; si les animaux sont maintenus pendant trois à quatre semaines à une salinité constante, il se manifeste une certaine accoutumance et un retour à une activité notable.

Ajoutons que les solutions salines équilibrées utilisées sont pauvres en iode. Si la concentration en iode de l'eau de mer peut intervenir dans certaines expériences sur le smolt ou le Saumon, effectuées avec de l'eau de mer naturelle, cette cause ne peut interférer dans le cas de la Tanche et provoquer la réduction de l'activité thyroïdienne.

Si l'augmentation de la salinité est réalisée à 23° C ou au cours d'un éclaircissement artificiel permanent, le freinage de l'activité thyroïdienne s'observe aussi nettement. Dans deux cas, nous avons fait agir simultanément la lumière et la température; dans ces conditions, le freinage exercé est moins important : ainsi, après six jours à une salinité portée graduellement à $\Delta = -0^{\circ}70$, l'épithélium est encore assez élevé, la colloïde peu abondante. Seule persiste une raréfaction des vacuoles de résorption.

II. — Diminution de la salinité extérieure.

L'étude de l'influence d'une diminution de la salinité sur l'activité thyroïdienne n'a pas été réalisée chez *Salmo salar* L., n'ayant pu nous procurer de smolt ou de Saumon adulte en eau de mer. Divers auteurs (VON HAGEN, 1936; CALLAMAND et FONTAINE, 1942) ont souligné l'hyperfonctionnement thyroïdien de l'Anguille au cours de sa migration d'eau de mer en eau douce. A partir de ces observations recueillies chez l'animal en migration, il est souvent difficile de dissocier l'action des facteurs externes, tels qu'une modification de la salinité et l'influence de l'évolution des conditions internes de l'organisme, indépendamment de tout changement de milieu. C'est pourquoi nous avons jugé intéressant de réaliser expérimentalement une diminution progressive de la salinité et d'en étudier les répercussions sur la glande thyroïde de Poissons holobiotiques, en particulier la Murène (*Muræna helena* L.), le Labre (*Labrus bergylta* Asc.) et chez le Muge (*Mugil auratus* L.), Téléostéen euryhalin.

A. — MURÈNE

Ces expériences, qui ont porté sur 22 Murènes, ont été effectuées en juillet, à l'Institut Océanographique de Monaco (température de l'eau voisine de 25° C). Tous les animaux sont sexuellement peu évolués (sexe déterminé histologiquement), leur poids est compris entre 180 et 730 g, la salinité est exprimée par la teneur en ClNa (g/l).

La glande de la Murène est constituée par des follicules répartis dans un tissu conjonctif très lâche, adipeux, dont un amas important se situe à proximité de la partie terminale de l'artère aorte. Chez les 9 Murènes témoins étudiées, les follicules affectent deux types principaux : les uns possèdent des contours arrondis, avec un épithélium cubique, un noyau central peu volumineux et sombre; il n'y a pas de colloïde intra-protoplasmique et les limites cellulaires ne sont pas aisément discernables. La colloïde intravésiculaire est compacte et très rarement bordée de vacuoles chromophobes. L'autre type de follicules est beaucoup plus caractéristique de la glande de Murène et des Téléostéens Apodes marins, en général. Les contours de la vésicule thyroïdienne sont sinueux, l'épithélium est élevé, du type cubique ou même prismatique, toutefois il ne manifeste aucun phénomène de bourgeonnement intense. Le noyau central, ovale et sombre, présente son grand diamètre perpendiculaire à cette paroi; le vacuome apical est souvent bien visible. La colloïde, assez épaisse et homogène, remplit presque totalement la cavité, les vacuoles de résorption sont rares. Les hématies peuvent être au contact direct du pôle basal de l'épithélium; les cordons de Wolffler font défaut dans la majorité des cas. Ici encore, il existe une certaine hétérogénéité dans le fonctionnement glandulaire selon les portions examinées.

Procédant à un changement brusque de salinité, nous avons immergé directement 3 Murènes dans l'eau douce : la Murène D a été immergée pendant onze heures en eau confinée et aérée; après ce laps de temps, le mucus commençait à blanchir, mais l'animal était encore très vigoureux au moment de sa capture (0,62 g ClNa/l). La Murène E a résisté à peine dix heures et demie en eau douce (0,91 g ClNa/l). La Murène 2 a été placée en eau douce courante où elle a survécu cinq heures.

Les résultats obtenus dans ces expériences de courte durée manquent de netteté. Les cellules présentent un apex turgescant, cependant dépourvu de vacuome apical; l'histologie générale de l'organe est peu modifiée. Mais ce choc brutal perturbe les mécanismes d'adaptation aux variations de la composition du milieu extérieur, et la Murène ne se trouve plus dans des conditions physiologiques, mais pathologiques.

10 Murènes ont été soumises à une diminution progressive de la salinité extérieure. Le tableau XVII résume le processus expérimental adopté.

La Murène C (quatre jours, à 25,3 g ClNa/l) possède une thyroïde très active : dans l'épithélium prismatique, les cellules hautes et étroites renferment un noyau clair et allongé, apical; la colloïde, peu dense, est partiellement résorbée et offre un aspect granuleux à sa périphérie. Quand la résorption est à peine ébauchée, le pourtour de la colloïde est entièrement découpé de vacuoles incolores sphériques ou pyriformes. L'aspect le plus caractéristique de cette hyperactivité est le bourgeonnement intense qui se traduit par une sinuosité extrême des contours folliculaires. La paroi forme des tubes longs et étroits, dont les deux faces épithéliales sont en contact, ne ménageant aucun espace entre les sommets cellulaires se faisant front et ne renfermant pas de colloïde; l'épithélium émet quelques digitations profondes dans la lumière de l'acinus. D'autres replis épithéliaux, en boucles aplaties, déterminent la formation apparente de vésicules en collapsus plus ou moins complet. Certains follicules semblent ainsi confluer, d'autres sont inclus dans un follicule préexistant. Dans toutes ces sinuosités, nous trouvons d'abondants petits capillaires. Quelques îlots cellulaires, qui paraissent s'organiser en nouvelles vésicules, possèdent des noyaux déformés, soit cordiformes, soit en C ou en U.

Chez la Murène J (sept jours à 25,3 g ClNa/l), la prolifération épithéliale est encore

TABLEAU XVII

DIMINUTION DE LA SALINITÉ EXTÉRIEURE.
PROCESSUS EXPÉRIMENTAL ADOPTÉ CHEZ LA MURÈNE

N°	Sexe	Poids en g	Durée expe- rience jours	Durée du traitement en jours et teneurs en CINA correspondantes									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	+O	730	5	25,3	—	—	—	+	—	—	—	—	—
F	O ₃	670	17	17,6	—	—	—	—	—	—	—	—	11,1
G	O ₃	200	22	25,3	—	—	—	16,7	—	—	—	—	—
H	O ₃	410	6	17,2	—	—	—	—	+	—	—	—	—
I	O ₃	395	10	17,2	—	—	—	—	—	—	—	—	+
J	+O+O	425	7	25,3	—	—	—	—	24,4	+	—	—	—
K	+O+O+O	400	6	25,4	20,7	16,9	14,9	12,7	+	—	—	—	—
L	+O+O+O	550	9	25,4	20,7	16,9	14,9	12,7	10,5	8,5	7,8	+	—
M	+O+O+O	430	11	25,4	20,7	16,9	14,9	12,7	10,5	8,5	7,8	5,2	2,4
P	+O	180	16	24,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—

+ Sacrifice des animaux.

plus importante; les cellules prismatiques contiennent un noyau apical souvent déformé; la résorption de la colloïde est plus avancée, toutefois la présence de globules colloïdaux dans les cellules reste rare. La vascularisation est riche.

Si le traitement est poursuivi pendant seize jours (Murène P), l'épithélium est cubique et renferme un noyau clair, central, avec un nucléole bien visible. De la colloïde presque totalement résorbée, il ne reste plus qu'un fin réticulum dans lequel persistent encore quelques vacuoles de résorption. Les sinuosités, très accentuées, constituent de véritables digitations dont les deux parois sont réellement en contact. De nombreux follicules sont en collapsus. Chez la Murène G, immergée pendant vingt-deux jours, l'épithélium manifeste une activité moins marquée et il peut exister des amas de colloïde plus dense. Des proliférations abondantes se sont déroulées, mais à aucun stade nous n'avons observé de mitoses; les cellules paraissent donc se multiplier amitotiquement, ce qui serait en accord avec les déformations nucléaires signalées. Il semble donc qu'un traitement prolongé à une salinité constante entraîne une adaptation progressive de la glande dont la cellule réagit moins typiquement à la fin de l'expérience. Les modifications morphologiques des follicules persistent, mais il y a régression légère de l'activité cellulaire.

Les Murènes F, H et I, immergées directement dans une eau de mer diluée au demi où elles ont séjourné de six à dix-sept jours, présentent une nette activation thyroïdienne. Afin d'éviter une accoutumance possible, nous avons soumis les Murènes K, L et M à une diminution graduelle et quotidienne de la salinité extérieure. Dans ces conditions, l'hyperfonctionnement thyroïdien provoqué est plus net encore. Ainsi, chez la Murène M, l'épithélium est prismatique, composé de cellules bien délimitées, renfermant un noyau clair et ovale, un vacuome apical. La colloïde est presque totalement résorbée, sauf dans quelques follicules qui contiennent encore un fin réseau granuleux; les sinuosités de la paroi vésiculaire sont très abondantes et, dans ce parenchyme glandulaire enchevêtré, il est difficile d'identifier les acini qui semblent confluer ou s'interpénétrer; le tissu interstitiel paraît absent, la vascularisation est particulièrement riche, de nombreux capillaires occupant extérieurement chaque repli épithélial.

L'abaissement progressif de la salinité du milieu extérieur entraîne donc, chez la Murène, une activation thyroïdienne qui se traduit par des modifications cellulaires et nucléaires, une disparition de la colloïde, qui peut être totale, et une sinuosité accrue des contours folliculaires; toutefois, on observe un léger ralentissement fonctionnel après un séjour prolongé à une salinité réduite mais fixe.

B. — LABRE

Ces expériences portant sur 22 Labres, *Labrus bergylla* Asc., 11 témoins et 11 traités, ont été réalisées en septembre, à la Station de Biologie Marine de Roscoff. Les animaux, sexuellement peu évolués, sont maintenus dans des conditions identiques : eau confinée et aérée (température voisine de 20° C). La stabulation n'a d'ailleurs pas de répercussion nette sur l'aspect histologique de la thyroïde, car nous avons sacrifié quelques Labres un ou deux jours après leur arrivée au laboratoire et comparé les deux activités. Le tableau XVIII résume le processus expérimental.

TABLEAU XVIII

DIMINUTION DE LA SALINITÉ EXTÉRIEURE.
PROCESSUS EXPÉRIMENTAL ADOPTÉ CHEZ LE LABRE

N°	Sexe	Poids en g	RGS	Durée expé- rience jours	Durée du traitement en jours et teneurs en ClNa correspondantes									
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	♀	300	0,35	12	26,3	23,3	20	18,9	17,4	15,3	14,9	13,8	12	10
D	♀	775	0,41	3	22,2	—	+	—	—	—	—	—	—	—
G	♀	825	0,03	5	21,5	18,6	14,3	12,7	+	—	—	—	—	—
5	♀	300	0,2	8	26,3	23,3	20	18,9	17,4	15,3	—	+	—	—
7	♀	330	0,21	12	26,3	23,3	20	18,9	17,4	15,3	14,9	13,8	12	10
9	♀	1 265	0,36	6	22,2	—	19,4	16,3	13,9	+	—	—	—	—
10	♀	300	0,27	6	22,2	17,9	16,9	14,5	13,4	+	—	—	—	—
11	♀	880	0,42	4	19,4	16,3	13,9	+	—	—	—	—	—	—
12	♀	315	0,28	17	24,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	♀	240	0,37	7	21,5	18,6	14,3	12,7	10,2	8	+	—	—	—
14	♀	190	0,15	7	22,7	20,6	19,4	16,3	14,5	11,4	+	—	—	—

+ Sacrifice des animaux.

Nous n'avons réalisé que des diminutions progressives de la salinité jusqu'à 8 g ClNa/l, le Labre supportant cette dessalure du milieu ambiant plus difficilement que la Murène.

L'activité thyroïdienne des 11 animaux témoins est assez comparable, malgré l'hétérogénéité observée entre les diverses régions glandulaires d'un même Labre. Les vésicules thyroïdiennes sont beaucoup plus nombreuses que chez la Murène et forment quelques îlots importants dans la région terminale de l'artère ventrale; quelques acini de faibles dimensions ont un épithélium prismatique légèrement siueux et renferment une colloïde plus fluide, granuleuse, présente en quantité variable selon les individus. Si nous exceptons ces îlots actifs qui forment à peine le 1/7 de la glande dans les organes les plus actifs, d'après les valeurs obtenues à la suite d'une numération rapide des acini,

les autres portions glandulaires sont caractérisées par de grandes vésicules rondes ou ellipsoïdales, remplies de colloïde épaisse, et un épithélium cubique ou endothéliforme; les limites cellulaires sont indistinctes, le noyau petit, le tissu interfolliculaire très rare et la vascularisation sommaire. La majeure partie de la glande offre donc un aspect peu actif.

La réponse thyroïdienne du Labre D est particulièrement nette malgré la brièveté de l'expérience (deux jours). Un épithélium prismatique remplace les cellules aplaties et délimite maintenant des follicules allongés, à contours légèrement sinueux. Les cellules, dont les parois se distinguent aisément, sont étroites, avec un noyau nettement structuré, allongé selon la plus grande dimension de la cellule. L'apex cellulaire est renflé et contient souvent une vacuole incolore et des inclusions colloïdales. Dans les petits follicules, les vacuoles chromophobes commencent à entailler la colloïde encore compacte; d'autres acini ne possèdent plus qu'un réseau de colloïde granuleuse dont les affinités tinctoriales sont atténuées. Entre les follicules sont réparties d'épaisses travées conjonctives, de rares cordons de Wolffler et d'abondants capillaires bourrés d'hématies.

Le Labre 12 a subi un traitement voisin, mais prolongé, pendant dix-sept jours. Encore très vigoureux à la fin de l'expérience, il présente une glande thyroïde se rapprochant de celle des témoins : dans la majorité des vésicules l'épithélium est du type cubique, toutefois le noyau arrondi est plus volumineux et le pourcentage des follicules dépourvus de colloïde plus élevé. La vascularisation reste riche. Il se produit donc une légère accoutumance lorsque l'animal est soumis à un abaissement de salinité persistant, mais constant.

Les Labres G, 5, 9, 10 et 11 ont réagi d'une façon assez comparable au transfert en eau de mer diluée. L'épithélium prismatique, à cellules turgescents, dessine quelques sinuosités, plusieurs acini de faible diamètre sont en collapsus, d'autres renferment seulement un fin réseau de colloïde bordé de vacuoles incolores. Des capillaires et de nombreux vaisseaux occupent les espaces interfolliculaires.

Si la salinité devient inférieure à 12 ou 13 g ClNa/l, il semble que l'animal réagisse moins bien à ces nouvelles conditions externes : il nage maladroitement et sans vigueur, ses yeux prennent un aspect vitreux, son comportement témoigne d'une grande sensibilité aux conditions asphyxiques; c'est en effet une espèce très peu résistante, qui supporte mal toute interruption de l'aération du bac, même pour une salinité normale. Les animaux A, 7, 13 et 14 ont présenté ces symptômes à des degrés variables. Néanmoins, leur glande thyroïde a généralement réagi d'une façon identique à celle des Labres précédents.

Le Labre 13, encore bien vigoureux au moment du sacrifice, malgré une chute de la salinité jusqu'à 8 g ClNa/l, présente une hyperactivité caractéristique. L'épithélium très élevé, avec un noyau basal, globuleux, et un apex élargi en un dôme saillant, dessine des sinuosités plus marquées, mais qui n'ont jamais l'ampleur de celles observées chez les Murènes. La disparition de la colloïde est presque complète dans la majorité des follicules qui sont entourés par d'abondants capillaires. Chez les Labres A, 7 et 14, la réponse est moins nette, car il persiste encore des amas de colloïde notables, cependant la réaction des cellules de l'épithélium est aussi intense que chez les autres animaux; les vacuoles chromophobes sont nombreuses et la vascularisation particulièrement riche.

Un abaissement de la salinité du milieu extérieur provoque donc chez le Labre une activation nette de la glande thyroïde, hyperactivité qui, dans quelques cas, semble plus

accentuée si la baisse de la teneur en ClNa est plus intense et réalisée elle-même plus rapidement. Le maintien de l'animal à une salinité inférieure, cependant compatible avec la vie, pendant une durée assez prolongée, peut donner lieu à un phénomène d'adaptation, avec retour de la glande à une activité plus faible.

C. — MUGE

9 Muges, *Mugil auratus* L., immatures (22 à 37 g), sont maintenus en eau de mer, confinée et aérée, pendant les six jours que dure l'expérience effectuée en octobre, au Laboratoire Arago de Banyuls-sur-Mer. La glande thyroïde du Muge, dont la topographie est comparable à celle des autres Téléostéens étudiés, est composée d'îlots folliculaires assez dispersés dans un tissu conjonctif lâche et peu vascularisé; ils sont répartis dorsalement et latéralement par rapport à l'artère aorte ventrale. L'épithélium vésiculaire est formé de cellules aplaties ou cubiques renfermant un noyau sombre. La colloïde est dense, fortement éosinophile, et occupe une importante fraction de la lumière vésiculaire (fig. 21).

8 Muges immatures (23 à 37 g) sont sacrifiés deux jours après le début de l'expérience (un jour à 27 g ClNa/l et un jour à 22 g ClNa/l). Un Muge mâle, fluant (182 g), est examiné après une durée d'expérience de quatre jours, les salinités quotidiennes étant successivement de 36, 27, 22, 17 et 11 g/l. Enfin 8 Muges (24 à 31 g) sont sacrifiés assez agités, après un passage progressif d'eau de mer en eau douce, réalisé en six jours; les teneurs intermédiaires en ClNa sont de 27, 22, 17, 11 et 6 g/l.

Tous ces Muges présentent histologiquement une glande thyroïde activée par rapport à celle des témoins, mais cet hyperfonctionnement est plus caractéristique chez les animaux ayant séjourné en eau douce.

L'épithélium, plus élevé que précédemment, esquisse quelques sinuosités, les cellules prismatiques renferment un noyau basal surmonté par un vacuome apical très développé; elles peuvent contenir quelques gouttelettes de colloïde. L'amas colloïde intravésiculaire perd partiellement sa forte éosinophilie et son homogénéité: le plus souvent, c'est une substance granuleuse et moins colorable, festonnée de vacuoles chromophobes, qui occupe le centre de l'acinus. Dans toute la glande, on note une forte hyperémie, et l'on retrouve, mais assez rarement, des hématies dans la colloïde (fig. 22).

L'expérience a été reprise l'année suivante, les animaux séjournant successivement deux jours en eau à 24 g ClNa/l, deux jours à 12 g ClNa/l et douze à vingt-quatre heures en eau douce. Les résultats histologiques sont identiques à ceux décrits ci-dessus, toutefois le passage final en eau douce a été moins bien supporté.

Au cours du second protocole expérimental, le nombre d'animaux traités est faible et nous n'avons pu injecter de l'iode radioactif qu'à 3 Muges: 1 témoin (30 g), 1 en eau à 24 g ClNa/l (25 g) et 1 en eau à 12 g/l (25 g). Les animaux sont sacrifiés un jour après une injection intrapéritonéale de 15 μ c de ^{131}I , sans entraîneur. Malgré le nombre restreint d'individus examinés, nous mentionnerons cependant les résultats obtenus à l'aide de la technique historadiographique, car ils sont d'une grande netteté et confirment pleinement les résultats histologiques obtenus chez les Murènes, les Labres et les Muges.

Après une exposition de deux jours, l'iode radioactif capté par la glande thyroïde et lié organiquement impressionne faiblement l'émulsion et donne une tache grisâtre dans chaque masse de colloïde chez l'animal témoin.

Au contraire, chez le Muge ayant séjourné en eau de mer diluée au tiers ou aux deux tiers, une exposition d'une durée identique donne un histo-autoradiogramme d'un noir franc; pendant le même intervalle de temps (un jour), la glande des animaux ayant subi un abaissement de la salinité du milieu extérieur capte donc et lie organiquement des quantités d'iode radioactif nettement supérieures à celles collectées par l'animal resté en eau de mer.

III. — Résumé.

L'accroissement progressif de la salinité extérieure n'entraîne aucune réaction d'hyperfonctionnement chez la Carpe et le Poisson-Chat; chez la Tanche, elle provoque une hypoactivité de la glande thyroïde, d'après les critères histologiques classiques, résultats en accord avec ceux obtenus chez le smolt et le Saumon de montée. L'abaissement de la salinité extérieure détermine un hyperfonctionnement histologique de la glande thyroïde chez la Murène, le Labre et le Muge, précisé chez ce dernier par l'emploi de la technique histo-autoradiographique. Un traitement prolongé entraîne une certaine accoutumance si l'animal est maintenu à une salinité réduite, mais fixe.

CHAPITRE V

HYPOPHYSECTOMIE

L'hypophysectomie entraîne, chez les Vertébrés supérieurs, une involution histologique de la glande thyroïde qui a été décrite, par divers auteurs, chez le Chien (HOUSSAY et coll., 1931), la Souris (LEBLOND et NELSON, 1937 *a, b*), le Rat (WALKER, SIMPSON, ASLING, 1949) et le Poussin (NALBANDOV et CARD, 1943). De même, chez *Thamnophis radix* et *T. sirtalis* (HELLBAUM, 1936) et divers Batraciens (SMITH et SMITH, 1922; MAGDALENA, 1933; ADAMS et GRAY, 1936; ADAMS et MARTINDALE, 1936; ATWELL et HOLLEY, 1936; MARTINDALE, 1948), l'atrophie des cellules épithéliales et l'augmentation de la substance colloïde sont caractéristiques. Cependant, chez *Molge alpestris*, TUCHMANN-DUPLESSIS (1945 *a, b*) signale l'apparition tardive des modifications thyroïdiennes et la persistance de follicules pourvus de vacuoles de résorption après hypophysectomie, montrant que l'hypofonctionnement thyroïdien est lent à s'établir et ne devient jamais total, même chez les animaux privés de leur glande depuis sept semaines.

Chez les Poissons, l'ablation de l'hypophyse, relativement aisée pour certaines espèces, est très difficilement réalisable chez d'autres, ce qui peut expliquer le nombre restreint de travaux consacrés à l'étude de ses répercussions sur les glandes endocrines. Toutefois, il est curieux de constater que, chez les Sélaciens et les Téléostéens, ces recherches concernent presque uniquement l'influence de l'hypophysectomie sur la pigmentation (MATTHEWS, 1933; ABRAMOWITZ, 1937; MAY et VEIL, 1938; ENAMI, 1939; WARING, 1940, 1942; OSBORN, 1941; VILTER, 1945) et sur le développement des organes génitaux (MATTHEWS, 1939; VIVIEN, 1939; COCORULLO, 1940; BURGER, 1941).

Chez *Gobius paganellus*, VIVIEN (1941) a décrit « un aplatissement de l'épithélium vésiculaire... un engorgement de la lumière vésiculaire par une colloïde compacte, écaillée et très chromophile », au quinzième jour après l'ablation de l'hypophyse; chez la Roussette, « les réactions des vésicules sont sensiblement les mêmes... légère augmentation de volume thyroïdien, avec persistance d'un aspect réticulé sombre et d'une certaine turgescence. » Chez *Gobius capito* hypophysectomisé depuis six semaines, la glande thyroïde est composée de « grandes vésicules à épithélium mince et dont la cavité est remplie de colloïde » (BUSER, 1953).

Cependant des résultats différents ont été obtenus par MATTHEWS (1948) et MATTHEWS et SMITH (1948) : « Efforts to determine the effects of hypophysectomy on the thyroid of *Fundulus*, for example, have produced no results that could be interpreted (unpublished data). » Ces auteurs mentionnent aussi les incertitudes d'une appréciation de l'activité thyroïdienne basée exclusivement sur des critères histologiques. Il est certain que, chez les Téléostéens, le caractère diffus de la glande, la hauteur de l'épithélium très variable d'un follicule à l'autre, et parfois dans une même vésicule, rendent assez subjectives les conclusions d'un examen histologique peu approfondi.

Signalons enfin les résultats de WARING, LANDGREBE et BRUCE (1942) « The epithelium of the glands of hypophysectomized *Scyllium* showed definite signs of activity. So either the A. P. L. has no control over its activity or elasmobranch glands take longer to undergo involution than other species after removal of the pituitary stimulant. Thyroids removed from animals hypophysectomized a month previously afford no evidence for pituitary control of thyroid activity... There was no consistent histological difference between glands of... (témoin et opéré) ».

La suppression de l'hypophyse entraîne également des modifications du métabolisme de l'iode, surtout étudiées chez le Rat : diminution rapide de l'iode lié aux protéines du plasma, lente accumulation de thyroxine dans la glande thyroïde (BAUMANN, METZGER, MARINE, 1942; TAUROG, CHAÏKOFF, BENNETT, 1946). L'utilisation de l'iode radioactif ^{128}I , puis ^{131}I , a permis de préciser que la conversion de l'iode en diiodotyrosine n'est pas affectée pendant les quatre-vingt-seize heures qui suivent l'hypophysectomie, mais que la synthèse de thyroxine est très réduite (MORTON, PERLMAN, ANDERSON et CHAÏKOFF, 1942), conclusion erronée d'après les résultats d'ALBERT (1952). La captation de l'iode marqué est fortement abaissée (LEBLOND, SUE, CHAMORRO, 1940; LEBLOND, SUE, 1941; RANDALL, ALBERT, 1951; RANDALL, LORENTZ, ALBERT, 1951). Par l'emploi de la technique historadiographique, LEBLOND (1944) a montré que la quantité de radio-iode conservé dans les coupes de glandes thyroïdes est très faible chez le Rat hypophysectomisé depuis quinze jours, en comparaison de la quantité restante dans la glande des animaux témoins.

I. — Etude histologique.

Chez l'Anguille, l'ablation de l'hypophyse est réalisée par la voie palatine. Quelques animaux, qualifiés de « témoins opérés » ont été anesthésiés et ont subi la trépanation de la voûte palatine, sauf l'aspiration de la glande. Le tableau XIX résume le nombre des animaux témoins, témoins opérés et hypophysectomisés, sacrifiés simultanément, le délai écoulé depuis l'opération, la température de l'eau, la date de la fin de l'expérience.

Le poids des animaux est généralement compris entre 100 et 175 g; ce sont presque exclusivement des femelles jaunes présentant un début d'argenture; quelques-unes sont nettement

TABLEAU XIX
ANGUILLES HYPOPHYSECTOMISÉES

Temps après l'opération (1)	1 m	5 s	6 s	6 s	6 s	2 m	2 m	3 m	4 m	7 m $\frac{1}{2}$
Témoins	4	3	4	4	4	5	2	1	3	2
Témoins opérés	2	1	0	0	0	6	0	2	2	2
Hypophysectomisés	7	3	4	4	5	5	6	4	6	1
Température de l'eau ° C.	8	13	8,4	8,4	23	14	10,5	12,5	13	23
Date du sacrifice	26-12 1951	12-5 1951	20-12 1949	20-12 1949	20-12 1949	13-6 1951	10-3 1950	30-3 1950	31-3 1952	30-6 1950

(1) Temps exprimé en mois ou en semaines.

plus argentées (R. G. S. > 1,5), d'autres, de poids inférieur à 100 g, sont typiquement jaunes. 45 Anguilles hypophysectomisées ont été examinées après des intervalles de temps variant de un mois à sept mois et demi, 47 animaux servant de témoins et témoins opérés. Les animaux sacrifiés après des délais de un et quatre mois (séries du 26 décembre 1951 et 31 mars 1952) ont été simultanément utilisés pour l'étude histo-autoradiographique. Les Anguilles de la première série ont reçu une injection intrapéritonéale de 10 μ c de ^{131} I sans entraîneur, 4 jours avant le prélèvement; afin d'obtenir des résultats plus nets, celles de la deuxième série ont reçu une injection de 30 μ c de ^{131} I, dose cependant trop faible pour provoquer des altérations thyroïdiennes.

Ce délai de quatre jours est imposé par la captation relativement lente et faible de ^{131} I par la glande thyroïde de l'Anguille. Cette concentration de l'iode marqué dans la glande thyroïde, moins rapide que chez les Mammifères, a déjà été constatée chez la Roussette (LELOUP, 1951, 1952 a; OLIVEREAU, 1952 d), *Lebistes reticulatus* (VIVIEN, GAISER, 1952), *Conger conger* et *Mugil auratus* (LELOUP, 1952 b; OLIVEREAU, 1952 c) et n'est pas limitée aux Poissons, mais se retrouve chez les Batraciens (MATTHEWS, 1950). L'exposition des histo-autoradiographies est prolongée pendant dix jours.

Les glandes thyroïdes des Anguilles « témoins opérées » ne manifestent aucune modification histologique appréciable et sont très comparables à celles des témoins non opérées. L'aspect histologique de la thyroïde des Anguilles présente des variations nettes en rapport avec le stade du développement génital : la glande est particulièrement active chez les jeunes mâles et femelles de poids corporel inférieur à 75 g et dont les gonades sont peu visibles : on y observe de petites vésicules limitées par un épithélium élevé, souvent prismatique, une substance colloïde bordée de nombreuses vacuoles dites de résorption, une vascularisation abondante. Par contre, c'est une activité plus réduite qui caractérise la thyroïde de l'Anguille jaune, encore peu argentée : follicules de plus grande taille munis d'un épithélium cubique bas, masses de colloïde plus importantes. A nouveau, chez l'Anguille dont l'argenture est plus prononcée, les follicules de taille très variable ont généralement un épithélium élevé, des vacuoles chromophobes nombreuses et d'abondants capillaires; cependant, les amas de colloïde intrafolliculaire sont encore volumineux et fortement éosinophiles (fig. 25).

Il est toutefois difficile de caractériser avec une extrême précision l'activité de ces

diverses glandes, car dans un même lot d'animaux, de poids et d'évolution sexuelle identiques, l'aspect histologique présente des fluctuations notables. Cette hétérogénéité se manifeste également pour une même glande, suivant les niveaux examinés; afin d'y remédier partiellement, nous avons toujours comparé des coupes situées au même niveau, soit dans l'amas thyroïdien rostral, antérieur à la dernière bifurcation de l'aorte ventrale, juste en arrière du cartilage médian.

Après une hypophysectomie datant de 1, 2, 3 ou quatre mois, l'aspect thyroïdien conserve une certaine hétérogénéité: les variations en fonction du développement des gonades persistent, l'activité, faible chez les Anguilles jaunes peu argentées, reste plus marquée chez les individus sexuellement peu évolués, de poids inférieur à 75 g, et chez les Anguilles plus nettement argentées. L'épithélium des petites vésicules est cubique ou prismatique, avec un noyau basal bien visible, mais dans les grands follicules il peut subir une atrophie très variable. Il renferme un nombre important de gouttelettes de colloïde colorées par le Mac Manus. Malgré leur réduction de taille, les cellules thyroïdiennes n'ont donc pas perdu la faculté de résorber la substance colloïde intravésiculaire, pouvoir de résorption tel qu'il résulte actuellement des interprétations des images histologiques (fig. 26 et 27).

La colloïde est présente en quantité parfois supérieure, surtout dans les grandes vésicules, mais il existe encore de petits acini qui en sont dépourvus. Elle est d'une chromophilie comparable à celle des animaux témoins; sa périphérie est indentée de multiples vacuoles de résorption. C'est là un autre détail histologique dont il est intéressant de noter la persistance. En effet, VON HAGEN (1938) a admis que l'hormone thyroïdienne est responsable de la formation de la colloïde chromophile, c'est-à-dire des vacuoles de résorption dans la glande thyroïde de l'Anguille, ces vacuoles étant d'ailleurs éphémères et disparaissant vingt-quatre ou quarante-huit heures après leur formation. Leur apparition, chez le Cobaye et les Vertébrés supérieurs, est généralement considérée comme un indice de forte activation thyroïdienne, d'origine hypophysaire (PONSE et ALTSCHULER, 1938) et sert dans la définition de l'unité Cobaye-Aron de thyroïdostimuline (ARON, 1936).

Cependant, DE ROBERTIS (1948), utilisant le freezing-drying, a montré qu'il ne s'agit là que d'un artefact de fixation. BUCHER (1938), PONSE et ALTSCHULER ont également mis en évidence la variabilité de leur morphologie selon le fixateur, citant divers auteurs qui nient leur existence dans les tissus frais ou sur des coupes à la congélation de matériel fixé au formol. L'observation de vacuoles chromophobes abondantes, quatre mois après hypophysectomie, paraît indiquer que, chez les Poissons, ces formations, vraisemblablement consécutives à l'action du fixateur, sont indépendantes de toute activité hypophysaire thyroïdienne; elles paraissent aussi sans rapport avec le degré de résorption de la colloïde intrafolliculaire ou la hauteur de l'épithélium adjacent.

La vascularisation est importante, constituée de vaisseaux de calibre moyen et de capillaires en contact avec le pôle basal des cellules épithéliales.

Après un délai maximum de quatre mois, l'hypophysectomie n'entraîne donc, chez l'Anguille, aucune involution caractéristique des éléments glandulaires de la thyroïde: nous constatons encore la présence de petits follicules munis d'un épithélium cubique élevé, de gouttelettes de colloïde intracellulaire, de vacuoles de résorption et d'une riche vascularisation. Seuls les acini de plus grand diamètre subissent quelquefois une régression de la hauteur épithéliale, le noyau étant plus condensé sans avoir un aspect pycno-

tique. Ces modifications sont assez variables selon les individus et il n'est pas rare de trouver des Anguilles hypophysectomisées dont la glande thyroïde paraît histologiquement plus active que celle des témoins.

Le seul animal examiné sept mois et demi après l'hypophysectomie présente une glande thyroïde surtout composée de grands follicules limités par un épithélium cubique bas. La colloïde, d'une chromophilie assez faible, est toujours bordée de vacuoles chromophobes. La vascularisation est particulièrement riche. La colloïde intraépithéliale est raréfiée. Les 4 animaux témoins sacrifiés à la même date (30 juin 1950) possèdent aussi une glande thyroïde peu active caractérisée par un épithélium aplati, une colloïde abondante, surtout dans les grands acini, parsemée de vacuoles incolores. Toutefois, le repos fonctionnel paraît moins accusé que chez l'animal hypophysectomisé. Ce lot a été sacrifié après un séjour de vingt-quatre heures à 23° C. Peut-être faut-il rapprocher ce résultat de ceux obtenus, en décembre 1949, pour les animaux maintenus à 23° C depuis trois semaines : en effet, parmi les 5 hypophysectomisées sacrifiées, 4 présentent un aspect de repos plus net, par rapport aux 4 témoins, que chez des Anguilles sacrifiées à des températures comprises entre 8 et 14° C. Dans ce groupe moins hétérogène, la chaleur paraît donc accentuer l'involution de l'épithélium, sans agir cependant sur la vascularisation, la quantité de colloïde et le nombre de vacuoles de résorption de la glande.

De l'ensemble de ces résultats histologiques, il semble que, chez l'Anguille, l'hypophysectomie entraîne une hypoactivité peu marquée; elle paraît plus accentuée si l'animal est soumis à une température supérieure à 22° C. L'hypofonctionnement thyroïdien consécutif à l'ablation de l'hypophyse paraît donc très lent à s'établir et, même après quatre mois, ne concerne pas la totalité du tissu thyroïdien. Après sept mois et demi, il paraît plus caractéristique, ceci d'après les résultats histologiques. L'hétérogénéité des aspects microscopiques, à l'intérieur de chaque groupe, ne permet cependant aucune conclusion catégorique, et nous pourrions appliquer à l'Anguille la phrase de MATTHEWS et SMITH (1948) concernant *Fundulus*.

II. — Etude histo-autoradiographique.

Chez les Anguilles témoins, la technique histo-autoradiographique fournit des résultats confirmant les observations histologiques : après une durée d'exposition identique, le noircissement de l'émulsion est très intense chez les Anguilles de poids inférieur à 75 g et chez les femelles argentées : l'iode marqué ne forme plus qu'une tache gris sombre chez les animaux dont l'argenture est peu accentuée (fig. 28).

Un mois après la suppression de l'hypophyse, la substance colloïde accumule encore des quantités notables de ¹³¹I « lié organiquement ». Cette fixation, faible dans les grands acini, est plus intense dans les petits, histologiquement actifs. L'appréciation quantitative de l'iode capté reste assez délicate, cependant certains îlots folliculaires d'animaux hypophysectomisés contiennent une quantité d'iode « lié aux protéines », sensiblement équivalente à celle observée chez les Anguilles témoins opérées et témoins. Seule une modification qualitative nous paraît plus typique : chez l'Anguille normale, la densité du noircissement est presque toujours uniforme à l'intérieur de la masse de colloïde d'une vésicule quelconque, indépendamment de la quantité fixée en valeur absolue; chez l'Anguille hypophysectomisée, dans les follicules les plus volumineux, le noircissement est beaucoup

plus intense à la périphérie qu'au cœur de l'amas de colloïde, ce qui laisse supposer un remaniement colloïdal plus superficiel, ne s'étendant plus jusqu'au centre (fig. 29).

S'il s'est écoulé un délai de quatre mois entre l'hypophysectomie et le sacrifice, les variations enregistrées dans la fixation de l'iode, telle que la révèle l'histo-autoradiographie, sont plus nettes. Sauf un animal qui a capté une quantité d'iode presque identique à celle des Anguilles témoins, les 5 autres ont « lié organiquement » une quantité de ^{131}I inférieure à celle retrouvée chez les témoins; dans certaines vésicules, nous constatons encore une densité supérieure des atomes marqués à la périphérie de la colloïde, sans rapport avec la fréquence des vacuoles dites de résorption (fig. 30).

L'emploi de l'iode radioactif permet donc de préciser que l'hypophysectomie entraîne, après un délai d'un mois, une réduction assez notable de la « liaison organique » de l'iode dans la glande thyroïde, qui s'accroît après quatre mois; ce résultat concerne la presque totalité du lot examiné, malgré l'hétérogénéité de l'aspect histologique de ces glandes. La comparaison des résultats de LEBLOND (1944), chez le Rat, avec les nôtres chez l'Anguille, montre que l'hypofonctionnement biochimique paraît être plus accentué chez les Mammifères et généralisé à un plus grand nombre de follicules. Les Poissons, par leurs petites vésicules encore actives et leurs variations individuelles, présentent une réaction moins caractéristique et souvent plus localisée.

III. — Discussion.

Le contrôle hypophysaire sur l'activité thyroïdienne, envisagé soit histologiquement, soit biochimiquement, paraît donc moins étroit chez les Poissons que chez les Mammifères, problème qui sera envisagé en détail dans la discussion. D'autres travaux expérimentaux réalisés chez les Poissons, les observations de KERR (1940) chez la Truite et la Perche, ont mis également en évidence une certaine indépendance thyroïdienne vis-à-vis de l'hypophyse. Nous insisterons plus particulièrement sur les résultats de WARING et coll. (1942), obtenus chez un Sélacien, la Roussette : un mois après l'hypophysectomie, l'activité thyroïdienne, appréciée d'après les critères histologiques classiques, ne paraît aucunement réduite. Ces auteurs ont émis l'hypothèse que l'antéhypophyse ne semble pas contrôler le fonctionnement thyroïdien des Elasmobranches. Nos expériences montrent qu'une telle conclusion paraît aussi s'appliquer aux Téléostéens, tels l'Anguille, en ce qui concerne l'aspect histologique, mais comporte une restriction notable si nous envisageons le fonctionnement biochimique évalué à l'aide de la technique histo-autoradiographique.

Ces faits ont-ils une signification phylogénétique ? Nous pouvons peut-être rapprocher ces conclusions histologiques et histo-autoradiographiques de celles obtenues chez les Mammifères, aux stades embryonnaires. C'est ainsi qu'après décapitation, la glande thyroïde du fœtus de Lapin poursuit normalement sa différenciation, avec un enrichissement en colloïde, mais la captation de l'iode radioactif est fortement réduite (JOST, MOREL, MAROIS, 1949). La destruction de l'hypophyse par les rayons X ou son ablation chirurgicale chez l'embryon de Mammifère ou d'Oiseau ne perturbent généralement pas l'organogénèse précoce de la thyroïde (WOLFF, STOLL, 1937; FUGO, 1938, 1940; RAYNAUD, FRILLEY, 1948), celle-ci ne paraît guère influencée par certains traitements hormonaux (RAYNAUD, 1948 a, b). Toutefois, chez l'embryon de Hamster décapité (FOOTE et FOOTE, 1949), l'hypo-

physectomie entraîne une réduction de la croissance thyroïdienne et une raréfaction de la colloïde.

Il est peut-être bien délicat d'établir une comparaison entre Mammifères embryonnaires et Poissons adultes, mais il nous semble intéressant de rappeler que, chez les Vertébrés supérieurs, un aspect histologique identique peut s'accompagner d'un fonctionnement différent, comme chez le Lapin décapité au cours de l'embryogénèse, ainsi que l'iode radioactif permet de le révéler dans la glande thyroïde.

IV. — Résumé.

Chez *Anguilla anguilla* L., l'hypophysectomie n'entraîne, après un délai de quatre mois, aucune modification histologique caractéristique dans l'ensemble de la glande thyroïde; seuls quelques animaux présentent une légère atrophie épithéliale; après sept mois et demi l'involution paraît plus nette. L'hypophysectomie réduit la liaison organique de l'iode, mais l'hypofonctionnement observé histologiquement s'établit moins rapidement et peut-être, d'après les résultats biochimiques, avec moins d'homogénéité que chez les Mammifères, en accord avec les résultats de WARING et ses collaborateurs, obtenus chez *Scyllium*.

CHAPITRE VI

ACTION DE L'HORMONE THYRÉOTROPE SUR L'HISTOLOGIE THYROÏDIENNE DE QUELQUES POISSONS

I. — Résultats antérieurs.

Depuis sa découverte par ARON (1929), d'une part, et par LOEB et coll. (1929), d'autre part, l'hormone thyroïdienne a donné lieu à de nombreuses publications. Les unes concernent son action sur l'histologie thyroïdienne; nous insisterons seulement sur les travaux consacrés à l'action de cette hormone chez les Poecilothermes. Les autres publications, plus récentes, permettent de mieux comprendre son action : bien que ne négligeant pas l'aspect morphologique du problème, elles sont plus particulièrement orientées vers son aspect biochimique, partiellement résolu à l'aide de l'iode radioactif. Ajoutons cependant que ces dernières études sont presque exclusivement limitées aux Mammifères et aux Oiseaux.

Les modifications histologiques et cytologiques provoquées par l'hormone thyroïdienne, chez le Cobaye par exemple, peuvent être résumées ainsi : trente minutes après l'injection, des gouttelettes de colloïde intracellulaire apparaissent et augmentent progressivement en nombre, tandis que s'accroît la hauteur épithéliale qui atteint généralement une taille maximum vers la seizième heure, réponse persistant plusieurs heures. Le noyau devient plus volumineux, se multiplie mitotiquement. Les vacuoles de résorption,

malgré leur caractère artificiel, apparaissent régulièrement et la substance colloïde, dont la liquéfaction s'accroît, est résorbée graduellement, le follicule pouvant être en collapsus. L'hypertrophie et l'hyperplasie de l'organe entraînent une augmentation pondérale importante. La glande est hyperémisée. Nous ne citerons, parmi les multiples travaux consacrés à ces études, que quelques publications renfermant de nombreuses références bibliographiques : FLORENTIN (1932), SEVERINGHAUS (1933), PONSE (1938, 1951), CUTTING (1939), KROGH et OKKELS (1933, 1934).

Chez les Batraciens, l'hormone thyroïdienne exerce une action comparable à celle décrite chez les Mammifères [*Amblystoma* (GRANT, 1930, 1931), *Triturus torosus* (UHLENHUTH, 1936, 1938, 1945 b)].

L'action biochimique de la thyroïdostimuline est plus difficile à préciser : elle se traduit par une captation accrue d'iode radioactif chez les Mammifères (REISS, HEMPHILL, MURPHY, HALKERSTON, BADRICK, 1949; LEBLOND et SUE, 1940; COUCEIRO et coll., 1946, 1947; CHAGAS, DE ROBERTIS et COUCEIRO, 1946; GHOSH, WOODBURY, SAYERS, 1951); toutefois, cette captation accrue ne serait qu'un phénomène secondaire (RAWSON et MONEY, 1949), cette accumulation étant seulement la conséquence d'une excrétion plus précoce d'iode hormonal chez le Poulet. Cependant, en bloquant la liaison organique de l'iode dans la thyroïde à l'aide des antithyroïdiens, MAC STANLEY et ASTWOOD (1949) constatent que l'hormone thyroïdienne accroît la fixation de ^{131}I dans la thyroïde sous forme ionique, en vingt-quatre à quarante-huit heures, sans qu'il y ait élimination de thyroxine radioactive; mais l'absence de dosage chimique ne permet pas de préciser s'il y a eu libération de thyroxine chimique pendant cet intervalle de temps. Toujours chez l'Homme, l'hormone thyroïdienne agit en augmentant l'excrétion de l'iode radioactif hormonal à partir de la thyroïde et accroît l'excrétion urinaire de ^{131}I (GOLDSMITH, STANBURY, BROWNELL, 1951).

Les dosages chimiques de CLOSS, LOEB et MAC KAY (1932) ont montré que les extraits antéhypophysaires réduisent l'iode alcool-insoluble de la thyroïde et augmentent son taux dans le sang, l'iode alcool-soluble (ou minéral) n'étant pas sensiblement affecté chez le Cobaye. Ces résultats ont été précisés, chez le Rat et le Cobaye, par les travaux plus récents de CHAIKOFF, TAUROG et REINHARDT (1947). L'hormone thyroïdienne entraîne une chute de l'iode total et de la thyroxine dans la glande thyroïde et une élévation du taux de l'iode protéique du plasma. Le rapport Iode protéique marqué/Iode total marqué dans le plasma subit un accroissement important.

A notre connaissance, l'action de l'hormone thyroïdienne sur la biochimie de l'iode dans la thyroïde ou le sang des Poissons n'a pas été étudiée. Son action sur l'histologie thyroïdienne n'est connue que par quelques travaux effectués sur des Téléostéens d'eau douce, mais aucune donnée n'a été obtenue jusqu'ici chez les Téléostéens marins et les Sélaciens, en dehors des descriptions de VIVIEN (1941) : l'administration d'hypophyses de *Scyllium canicula* chez la même espèce provoque « une certaine congestion de la glande... une certaine flaccidité de l'organe... », modifications comparables à celles observées chez *Gobius* injecté de broyats hypophysaires : « la vascularisation périvésiculaire s'accroît, l'épithélium vésiculaire devient très élevé... ».

Chez un Téléostéen d'eau douce, le Cyprin, l'injection d'extrait de lobe antérieur, dont la provenance n'est pas indiquée, ne produit pas de modification notable du diamètre de la lumière folliculaire (UHLENHUTH, SCHENTHAL, THOMPSON, ZWILLING, 1945 b). Chez l'Anguille, les dimensions de la lumière vésiculaire sont nettement réduites, mais

cette diminution semble due seulement à l'accroissement de la hauteur épithéliale (TEITELBAUM, cité par UHLENHUTH, 1938); ici encore l'origine du produit utilisé n'est pas indiquée.

L'administration d'extrait antéhypophysaire de Mammifères provoque une exophtalmie bilatérale et symétrique chez *Fundulus* (ABRAMOWITZ, FÉVOLD, 1937, 1947); le temps d'apparition, la vitesse et l'intensité de la réaction sont proportionnels à la dose injectée, et la mesure de la protrusion du globe oculaire permettrait alors de doser l'hormone thyroéotrope. L'aspect thyroïdien, qui n'est modifié qu'après l'apparition de l'exophtalmie, est caractérisé par une augmentation de la vascularisation, une irrégularité des contours folliculaires, une réduction de la colorabilité de la colloïde, qui se trouve progressivement résorbée, et par une hypertrophie nucléaire et cellulaire.

Chez *Salmo gairdnerii*, ROBERTSON (1949) provoque une argenteure de l'animal à l'aide d'hormone thyroéotrope. La glande thyroïde est activée, mais seulement après plusieurs semaines de traitement, ce qui ne paraît guère conciliable avec les travaux de BINDER (1949), sur l'accoutumance à la thyroéostimuline chez le Cobaye. Les doses reçues oscillent de 24 à 120 mg, en quatre à six semaines. Une Truite témoin et une injectée sont maintenues dans une eau renfermant 50 γ /l. d'iode sous forme d'iodure de potassium, soit une teneur en iode équivalente à celle de l'eau de mer. Dans ces conditions, le contraste entre les glandes thyroïdes, avec et sans traitement, est encore plus marqué. Des expériences comparables ont été réalisées chez le parr de *Salmo salar* (HOAR, 1951), mais les résultats obtenus ne sont pas indiqués.

GORBMAN (1940) a signalé la sensibilité exceptionnelle du Goldfish (*Carassius auratus* L. sans doute, bien que le nom spécifique ne soit pas indiqué), vis-à-vis de l'hormone thyroéotrope, la réponse étant particulièrement intense avec 2,5 et 5 mg de préparation Parke-Davis (4 U. Rowland-Parkes/mg). Toutefois, si la réaction de l'épithélium est très nette, celle de la colloïde est beaucoup plus lente et ne se manifeste qu'après injection de doses supérieures, en particulier sa vacuolisation et la variation de son affinité tinctoriale sont assez tardives. Chez le Cyprin, une dose totale de 40 mg de poudre acétonique d'hypophyse de Sole, administrée en cinq jours, provoque une activation histologique de la glande thyroïde faible, mais nette (GORBMAN, 1946). Cependant, est-ce là un test réellement sensible ? Ces 40 mg de poudre sèche équivalent à 266 mg de glande fraîche, administrés à un Cyprin adulte, dont le poids moyen est de 2,5 à 3,5 g, soit le 1/10 ou le 1/13 du poids corporel, soit 4 à 5 kg de glande fraîche pour un Homme de 51 kg. Il se peut également, d'après les résultats obtenus par d'autres méthodes, que l'hypophyse des Pleuronectidés soit particulièrement pauvre en thyroéostimuline. Cependant, l'apport d'une dose relative aussi élevée, riche en protéines, risque d'intervenir dans la réponse observée.

II. — Résultats personnels.

1. — TÉLÉOSTÉEN D'EAU DOUCE

De jeunes Cyprins adultes (2,5 à 4 g) sont injectés quotidiennement dans la cavité intrapéritonéale, soit avec du sérum physiologique à 9 ‰, soit avec de l'hormone thyroéotrope, pendant trois jours et sacrifiés le quatrième. Le volume de l'injection quotidienne est de 0,15 cm³, un volume supérieur ne pouvant être injecté sans risque de perte après le retrait de

l'aiguille de la seringue. Quelques jours avant l'expérience et au cours de celle-ci, les Cyprins ne sont plus alimentés (un jeûne d'une semaine n'a pas d'influence sur le métabolisme respiratoire [SPOOR, 1946]) et maintenus en eau confinée et aérée à une température voisine de 23°5 (GORBMAN, communication personnelle); en effet, les essais préliminaires réalisés en janvier (température de 6°) montrent que la glande thyroïde du Cyprin ne réagit pas nettement à l'administration d'hormone thyroïdienne Byla (9 Cyprins injectés de 50, 100 et 150 U. Cobaye-Byla).

L'aspect histologique de la thyroïde de 8 Cyprins témoins maintenus à 8° C, correspond à un repos très accentué : épithélium endothéliforme (2 μ), dépourvu de gouttelettes de colloïde, lumière bourrée de substance colloïde très éosinophile, exempte de vacuoles. Cet aspect inactif se retrouve chez les 30 Cyprins injectés de sérum physiologique et maintenus dans une eau à 23,5° C (fig. 31).

Avec l'hormone thyroïdienne Byla (150 U. Byla, 23,5°), la réponse est limitée à une augmentation de la hauteur épithéliale et à l'apparition de gouttelettes de colloïde intraprotoplasmiques, les vacuoles chromophobes restant rares et la colloïde abondante.

Nous avons également utilisé l'hormone Parke-Davis (1 mg correspond à 2 ou 10 U. Junkmann-Schoeller, selon la livraison). L'injection de doses, variant de 0,2 à 12 U. J. S., entraîne des modifications caractéristiques de l'aspect histologique de la thyroïde: celles-ci, très accusées avec les fortes doses, restent importantes avec celles plus minimes. Elles comprennent, chez les 30 Cyprins traités, une augmentation de la hauteur épithéliale (témoin 2 μ , 18 à 22 μ après injection de 0,5 ou 1 U. J. S.), une raréfaction de la colloïde intravésiculaire, aboutissant à une disparition totale si la dose injectée dépasse 2 U. J. S., une apparition de multiplications mitotiques; si la colloïde n'est pas complètement résorbée, la masse restante est découpée périphériquement par de nombreuses vacuoles incolores, et l'épithélium, dont le noyau est apical ou basal, renferme une quantité considérable de gouttelettes de colloïde dont le diamètre atteint parfois 6 à 7 μ (fig. 32). Simultanément, il peut se développer une exophtalmie importante, mais elle n'est ni constante (elle peut régresser malgré la continuation des injections ou ne pas se produire), ni proportionnelle à la dose injectée; elle peut d'ailleurs être provoquée par diverses protéines, et ce manque de spécificité empêche l'utilisation de ce critère chez le Cyprin.

De faibles doses d'hormone thyroïdienne déclenchent donc une réaction histologique caractéristique et rapide dans la glande thyroïde du Cyprin maintenu à 23,5° C; mais si la température est voisine de 8° C, l'hormone thyroïdienne ne provoque pas de modifications morphologiques appréciables.

2. — TÉLÉOSTÉEN MARIN

L'action de l'hormone thyroïdienne a été étudiée chez le Congre, *Conger conger* L. Les animaux sont injectés dans la cavité générale avec de la thyroïdienne Byla ou, dans un cas, avec l'hormone Parke-Davis. Ils sont maintenus dans une eau de mer courante (température voisine de 21° C). Afin de permettre une résorption plus complète du produit, un intervalle de temps, variant de quatre à vingt-huit heures, sépare la dernière injection du sacrifice de l'animal. Le traitement des 14 animaux se trouve résumé dans le tableau XX.

10 Congres, de poids et d'évolution génitale comparables, servent de témoins et sont maintenus dans des conditions identiques.

Nous remercions tout particulièrement la Maison Parke-Davis qui nous a fourni gracieusement d'importantes quantités d'hormone thyroïdienne, ainsi que les Etablissements Byla.

TABLEAU XX

INFLUENCE DE L'HORMONE THYRÉOTROPE.
PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL ADOPTÉ CHEZ LE CONGRE

[illegible]

Si la remarque de GUDERNATSCH (1911) « structurally speaking there is no thyroid gland in these lower Vertebrates, but there are many thyroid follicles », formulée à propos des Téléostéens, s'applique bien aux Carpes ou aux Tanches, elle est peut-être moins exacte au sujet du Congre. En effet, chez cette espèce, une partie importante de la thyroïde est située antérieurement à la dernière bifurcation de l'aorte ventrale. Cette masse médiane et impaire se divise ensuite en deux amas de follicules bien groupés, symétriques et pairs. De même, à l'avant-dernière bifurcation, les follicules sont étroitement accolés et forment des masses compactes. Le type épithélial prédominant est cubique haut (10 à 14 μ); les sinuosités peuvent être assez nombreuses et la vascularisation importante (fig. 33). Il semblerait d'ailleurs que cet aspect soit caractéristique de la glande thyroïde des Téléostéens Apodes, car nous l'avons retrouvé chez l'Anguille et la Murène. Peut-être même, d'après les travaux de HARMS (1935), qui a constaté que l'hyperactivité thyroïdienne de divers Téléostéens, après traitement par les extraits thyroïdiens, entraînait une augmentation de la densité du tissu thyroïdien (1), devons-nous rapprocher l'activité thyroïdienne des Apodes de la compacité de leurs amas thyroïdiens ? En effet, nous avons pu observer que les glandes thyroïdes les moins actives se composent généralement de follicules très dispersés (Carpe, Tanche, Muge) et inversement.

Dans les cellules épithéliales, le vacuome apical est important, le noyau rond, globuleux et clair, est apical; ce type épithélial correspond aux cellules « excrétrices » ou, mieux, aux cellules dont les propriétés excrétrices sont supérieures aux propriétés sécrétrices, d'après la classification de THOMAS (1934). L'hyperactivité thyroïdienne semble confirmée par la structure générale de la glande, composée de macro-follicules d'autant plus nombreux que le poids de l'animal est plus élevé, entourés de micro-follicules qualifiés de satellites par THOMAS (1934). Cette architecture, caractéristique de certaines

(1) Nous ne retiendrons des travaux de HARMS que la conclusion relative à la dispersion ou au groupement des vésicules thyroïdiennes, mais ne préjugeons pas du mode d'action assez paradoxal des extraits thyroïdiens qui activent la glande thyroïde.

glandes thyroïdes humaines, se retrouve typique chez le Congre. L'explication de la formation des follicules satellites, proposée par THOMAS, paraît très plausible chez le Congre; ce processus semble bien résulter du bourgeonnement de certaines portions de l'épithélium, les plis aboutissant ultérieurement à l'élaboration de nouvelles vésicules closes. Nous avons observé des gouttelettes de colloïde et quelques mitoses dans l'épithélium des follicules, quel que soit leur diamètre.

Dans la cellule épithéliale du Congre, la région infra-nucléaire est fortement hémateinophile et contraste avec la zone supra-nucléaire incolore occupée par le vacuome; de multiples capillaires sont en contact avec la base de l'épithélium.

Mais à ce type épithélial actif correspond une substance colloïde souvent abondante, homogène, surtout dans les macrofollicules, d'une éosinophilie assez marquée, généralement dépourvue de vacuoles, sauf chez les Congres dont le R. G. S. est plus élevé.

L'administration d'hormone thyroïdienne Byla entraîne des modifications thyroïdiennes qui ne sont pas proportionnelles aux doses utilisées. Ainsi, les Congres 23 et 24 (50 u. Byla) présentent une glande thyroïde particulièrement active : épithélium prismatique contenant des gouttelettes de colloïde, vacuoles incolores bordant une colloïde granuleuse et déjà résorbée, riche vascularisation. Nous pensons que vraisemblablement cette activation est antérieure au traitement, les Congres étant sacrifiés cinq et neuf heures après une seule injection. Le Congre 7, traité comme le Congre 24, ne présente aucune différence avec l'animal témoin correspondant. Des doses plus élevées, un traitement plus prolongé, modifient peu la glande : ainsi que GORBMAN (1946) l'a constaté chez le Cyprin, les modifications épithéliales précèdent nettement celles de la colloïde. La base de la cellule épithéliale est plus sombre, les gouttelettes de colloïde intraprotoplasmique ne sont que légèrement augmentées en nombre. Contrastant avec cet épithélium apparemment actif, la colloïde reste éosinophile, dense et dépourvue de vacuoles chromophobes, surtout dans les macrofollicules. Seuls quelques petits acini manifestent une faible fluidification de la colloïde. Le collapsus n'est pas réalisé, les mitoses et les proliférations font défaut. La vascularisation est peu accrue.

Si l'hormone thyroïdienne Byla, aux doses auxquelles nous l'avons utilisée, provoque donc une légère hyperplasie épithéliale, elle reste sans action nette sur la colloïde intrafolliculaire.

Par contre, l'hormone Parke-Davis, qui n'a malheureusement pu être essayée que sur un seul Congre, nous a donné des résultats très caractéristiques. Il reste cependant à les confirmer sur un plus grand nombre d'individus. L'accroissement de la hauteur épithéliale est net (moyenne de 18,5 μ), l'apex est fortement vacuolisé. La colloïde granuleuse, moins éosinophile, est souvent résorbée et bordée par de nombreuses vacuoles chromophobes. La glande est très hyperémisée et, dans plusieurs vésicules, la colloïde est parsemée de multiples hématies dont il ne persiste parfois que le noyau pycnotique. Les proliférations sont fréquentes malgré l'absence de mitoses. Dans certains replis de la paroi épithéliale, le noyau des cellules se trouve repoussé au pôle basal, l'apex étant bourré de gouttelettes de colloïde (fig. 34).

Il est donc actuellement difficile de préciser l'action de l'hormone thyroïdienne Byla sur l'histologie thyroïdienne du Congre : la thyroïdine Byla, bien que douée d'activité chez les Mammifères, paraît dépourvue d'action très nette chez le Congre, aux doses auxquelles nous l'avons injectée; par contre, l'hormone thyroïdienne Parke-Davis se révèle particulièrement efficace.

3. — SÉLACIEN

Chez les Sélaciens, l'action de l'hormone thyroïdienne a été étudiée sur la Roussette, *Scyllium canicula* L., soit avec l'hormone Byla, soit avec celle de la maison Parke-Davis. Par ailleurs, un nombre important d'hypophyses de Roussettes ont été recueillies et injectées soit immédiatement après broyage et mise en suspension dans du sérum physiologique, soit stockées dans l'acétone, la poudre acétonique étant mise en suspension (sérum physiologique à 4 ‰, afin de ne pas administrer une solution hypertonique) au moment de l'emploi. La poudre est conservée au frigidaire, à l'abri de la lumière.

a) INJECTIONS D'HORMONE THYROÏDIENNE. — Le protocole expérimental adopté pour les 36 Roussettes traitées se trouve résumé dans le tableau XXI. Certains animaux reçoivent deux injections par jour, espacées de douze heures. Les résultats obtenus chez les Roussettes montrent également que si l'épithélium réagit assez rapidement au traitement, la substance colloïde est plus difficile à modifier, la réaction étant plus lente que chez les Mammifères.

Les premières modifications observées consistent en une vacuolisation de la région apicale de la cellule dans laquelle les gouttelettes de colloïde sont plus aisées à discerner. Cependant, l'apex est rarement très turgescant et fait peu saillie dans la cavité. Le noyau arrondi s'éclaircit, le caryoplasme à peine coloré, limité par la membrane nucléaire très hématéinophile, renferme un nucléole et un ou deux amas de chromatine. L'accroissement de la hauteur épithéliale est relativement faible : une dose totale de 90 U. J. S./100 g ne provoque pas de réaction nette chez la Roussette, alors qu'une dose totale de 34 U. J. S./100 g détermine une réponse très nette chez le Cyprin, les processus expérimentaux étant identiques. La Roussette serait donc moins sensible à l'action de l'hormone thyroïdienne que le Cyprin. Mais l'étalonnage de ces préparations est réalisé vraisemblablement sur le cobaye ou le Rat hypophysectomisé, soit sur un Mammifère. Or, avec la première préparation (1 mg = 2 U. J. S.), une dose totale de 5 à 9 U. J. S. de produit Parke-Davis, pour 100 g de poids corporel, entraîne chez la Roussette une réponse très nette, quoique inférieure à celle du Cyprin, mais supérieure à celle produite par 90 U. J. S./100 g de la seconde préparation (1 mg = 10 U. J. S.). Il nous semble essentiel d'utiliser dans une série expérimentale un produit identique afin d'éviter ces différences d'activités, le titrage en unité biologique étant effectué sur un Mammifère.

Un traitement de trois ou quatre jours entraîne une légère résorption de la colloïde. Cependant, l'examen des 36 Roussettes traitées montre que le processus de résorption de la colloïde paraît se dérouler d'une façon légèrement différente de celle décrite classiquement chez le Cobaye. Les « vacuoles de résorption », qui nous paraissent dénuées de signification chez les Poissons, sont généralement peu nombreuses, et elles ne découpent pas la colloïde aussi nettement que chez les Mammifères. La colloïde perd graduellement son éosinophilie, sa périphérie devient irrégulière, elle se vacuolise parfois au centre de sa masse et donne un réticulum granuleux qui occupe encore la lumière de l'acinus; les dimensions de cette dernière ne paraissent pas affectées par le traitement, ainsi que UHLENHUTH et coll. (1945) le mentionnent chez l'Anguille; les mitoses sont très rares avant et après traitement. Les processus de proliférations, de bourgeonne-

plus de colloïde chromophile, le collapsus se produit rarement. Ces résultats sont comparables avec les deux produits utilisés, ils sont cependant plus accusés avec l'hormone Parke-Davis, comme chez le Congre.

Les Roussettes 447, 443 et 444, qui ont reçu respectivement 1, 3 et 6 injections d'hormone thyroïdienne Parke-Davis, sont injectées de 20 μ c de ^{131}I sans entraîneur, vingt-quatre heures avant d'être sacrifiées, ainsi que des animaux témoins de poids comparable et de même sexe.

Chez les jeunes Roussettes de 50 à 65 g (diamètre des œufs ovariens de 0,5 à 1,5 mm), la fixation de l'iode dans la thyroïde est faible; celle-ci n'est guère accrue par les injections d'hormone thyroïdienne, concordant avec des modifications histologiques minimales, limitées presque exclusivement à l'aspect du noyau; toutefois, la fixation de l'iode étant assez variable d'un follicule à l'autre, l'appréciation des résultats reste délicate. Il faut cependant mentionner que cette dernière expérience a été réalisée à la fin novembre, la température de l'eau de mer étant de 15° C au lieu de 19-21° en septembre.

ANDERSON et EVANS (1937), HERTZ et ROBERTS (1941), VANDER LAAN, VANDER LAAN et LOGAN (1941), ALBERT et coll. (1946), WRIGHT et TRIKOJUS (1946), JUNQUEIRA (1947), CREPAX (1949), RAWSON et MONEY (1949), ont mis en évidence une action inhibitrice de l'iode sur l'hormone thyroïdienne : l'injection simultanée de cette hormone et d'iode ne provoque plus l'hypertrophie et l'hyperplasie classiques. Les travaux récents de KRACHT (1952 *a, b*) permettent de penser que cet effet inhibiteur correspond à une inactivation réelle, celle-ci, s'effectuant vraisemblablement par un mécanisme intrathyroïdien, est très probablement due à une réaction d'oxydation, d'après les expériences réalisées *in vivo* et *in vitro*. Ces résultats ont été confirmés et précisés chez la Souris et le Cobaye (GRAMPA et MARINONI, 1951, 1952) par l'utilisation des isotopes radioactifs : un apport de 20 ou 100 γ d'iodure de potassium par animal et par jour entraîne un ralentissement de la liaison organique de l'iode dans la thyroïde sans affecter cependant l'aspect histologique de la glande.

Une involution histologique s'observe chez les jeunes Saumons immergés dans une eau enrichie en iode (10 à 60 mg par litre) (LA ROCHE, 1950, 1952 ; LA ROCHE et LEBLOND, 1952). Soulignons toutefois l'importance de la dose d'iode ajoutée en comparaison de celle des eaux marines (60 γ par litre).

Mais outre la présence d'iode dans le milieu extérieur, les animaux marins sur lesquels sont réalisées nos expériences possèdent un milieu circulant qui renferme des quantités notables d'iode : ainsi, chez le Congre, les valeurs obtenues par LELOUP (1949 *a*) varient de 23 à 50 γ /100 cm^3 de sérum pour l'iode total, et de 10 à 15 γ /100 cm^3 pour la thyroxine. Or, la thyroxine exerce également une action inhibitrice et peut freiner l'efficacité de l'hormone thyroïdienne injectée (CORTELL et RAWSON, 1944).

L'hypothèse d'une influence de la teneur en iode de l'eau de mer et du sang sur la réponse histologique de la glande thyroïde des Poissons marins à l'injection d'hormone thyroïdienne peut-elle être envisagée ? Nos expériences ne permettent pas actuellement de l'affirmer, mais les réactions obtenues chez le Cyprin, beaucoup plus nettes, plus caractéristiques (mitoses, proliférations, collapsus), laissent supposer une sensibilité supérieure des Téléostéens d'eau douce. Par contre, les résultats de ROBERTSON (1949) s'opposent à cette hypothèse, l'hormone thyroïdienne agissant aussi intensément chez une

Truite maintenue en eau douce additionnée d'iodure de potassium (60 γ /l d'iode).

Faut-il envisager une différence, peut-être minime, entre l'hormone thyroïdienne préparée à partir de glandes de Mammifères et celle sécrétée par l'hypophyse des Poissons ? Au cours de l'étude des variations de l'activité thyroïdienne de la Roussette, en fonction du développement, nous avons constaté qu'au début de la phase d'accroissement des gonades et pendant la reproduction la glande thyroïde est susceptible de présenter un hyperfonctionnement typique (1949). Dans ce cas, les mitoses ne sont jamais très abondantes, l'hyperémie n'est pas considérable, cependant les proliférations sont nombreuses et la résorption de la colloïde est en cours; enfin le collapsus se trouve réalisé dans un certain nombre de follicules, en particulier au centre de la glande. Proliférations, collapsus, sont donc des détails histologiques que l'on peut observer dans la glande thyroïde de la Roussette. Sont-ils reproductibles ? L'hormone thyroïdienne de Mammifères ne paraissant pas très efficace, nous avons eu recours à l'injection d'hypophyses de Roussettes.

b) INJECTION D'HYPOPHYSES DE ROUSSETTE. — Afin d'éliminer les variations individuelles, ces expériences ont été réalisées dans la mesure du possible sur des individus adultes, en dehors de la période de reproduction, et ayant dépassé le stade d'activation thyroïdienne qui accompagne le début du développement des gonades et précède l'apparition de la maturité sexuelle (poids testiculaire proche de 1 g, organes très vascularisés, ou œufs dont le diamètre varie de 2,5 à 5 mm). Cependant, la morphologie externe de la Roussette ne permet pas toujours d'apprécier son évolution génitale. Les mâles sont choisis de préférence aux femelles afin d'éviter les répercussions de la ponte. Plus de 250 hypophyses de *Scyllium* ont pu être recueillies, elles ne nous ont permis de traiter que 12 Roussettes (tableau XXII).

TABLEAU XXII

INFLUENCE DE L'ADMINISTRATION D'HYPOPHYSES DE ROUSSETTES
SUR LA GLANDE THYROÏDE DE LA ROUSSETTE : PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

N°	Poids en g	Sexe	R.G.S.	Durée expé- rience jours	Intervalle injection sacrifice	Nombre d'injec- tions	Nombre d'hypo- physes par injection	Nombre total d'hypo- physes	Dose totale reçue en mg
14	694	♂	2,01	10	24 h	10	1	10	—
16	575		2,73	8	24 h	8	1	8	—
72	195		4,06	1	24 h	1	2	2	—
78	220		3,96	2	24 h	2	2	4	—
90	252		5,17	1	24 h	1	5	5	—
228	148		0,72	2	21 h	3	12	36	225
230	172		1,37	2	12 h	4	12	48	300
231	107		3,29	3	21 h	5	12	60	375
263	200		5,72	1	24 h	1	24	24	—
267	300		6,04	2	24 h	2	24	48	—
311	210		3,10	1	40 h	1	12	12	66
312	190		1,35	2	28 h	2	12	24	132

Les injections sont faites dans la cavité intrapéritonéale. Les Roussettes, recevant quotidiennement une hypophyse pendant huit et dix jours, présentent une activation assez faible; la résorption de la colloïde est plus avancée que chez les animaux traités pendant un ou deux jours avec 2 ou 4 glandes. Dans les deux cas les vacuoles

chromophobes ne sont pas très abondantes; la hauteur épithéliale est légèrement accrue.

Les traitements plus brefs, mais avec des doses plus élevées, paraissent plus efficaces; cependant les résultats obtenus ne sont pas très caractéristiques si l'on considère que plusieurs dizaines d'hypophyses sont injectées. Avec les doses maxima, la résorption de la colloïde est presque totale dans les vésicules centrales, en trois jours, mais les follicules périphériques réagissent peu. L'étude des diverses étapes de cette résorption montre que cette dernière se trouve réalisée très progressivement, sans réaction brutale, sans apparition d'une multitude de vacuoles incolores, la colloïde disparaissant peu à peu, sa réaction tinctoriale s'affaiblissant doucement. Quelques mitoses sont visibles, mais il n'y a pas formation de replis épithéliaux. La réaction générale de l'épithélium est comparable à celle décrite après injection d'hormone thyrotrope et les gouttelettes de colloïde intraprotoplasmiques sont nombreuses. La vascularisation de la glande reste assez modérée.

Les activations histologiques ainsi obtenues n'atteignent donc jamais l'intensité de celles constatées spontanément, par exemple chez une femelle dont les œufs sont situés dans les glandes nidamentaires. Ces résultats mettent en évidence une faible teneur en hormone thyrostimulante dans l'hypophyse de *Scyllium conicula*, résultat en accord avec celui obtenu chez la Sole (GORBMAN, 1946). Rappelons que VIVIEN (1941), expérimentant aussi chez la Roussette, n'a constaté que des modifications anatomiques peu caractéristiques : « certaine congestion de la glande, certaine flaccidité de l'organe qui devient jaune clair légèrement rosé » après injection d'hypophyse de Roussette; toutefois, les doses utilisées ne sont pas précisées. Il nous semble d'ailleurs que la coloration de la glande n'ait aucun rapport avec son activité fonctionnelle, d'après l'autopsie de 475 Roussettes. De même, l'hypertrophie que nous avons enregistrée dans quelques cas ne correspond pas à une activité physiologique précise, l'augmentation volumétrique ou pondérale étant, dans la majeure partie de ceux-ci, due à la présence de gros follicules bourrés de colloïde, surtout situés à proximité de l'isthme, dont la valeur fonctionnelle paraît inférieure à celle de la masse principale de la glande.

4. — RÉSUMÉ

L'administration d'hormone thyrotrope entraîne des modifications histologiques rapides et caractéristiques dans la glande thyroïde d'un Téléostéen d'eau douce, le Cyprin, à 23°5. Chez le Congre, Téléostéen marin, la réaction paraît plus lente, mais reste nette; par contre, chez la Roussette, les deux processus expérimentaux utilisés, soit injection d'hormone thyrotrope de Mammifères, soit administration d'hypophyse de même espèce, ne réalisent pas une hyperactivité thyroïdienne traduite histologiquement par des caractères aussi précis que ceux observés spontanément, malgré une plus grande efficacité de l'hormone de Poisson, mais à dose très élevée.

Ces résultats concordent avec ceux de UHLENHUTH (1945), très brièvement exposés d'ailleurs, et ceux de GORBMAN (1946), et qui montrent que le volume de la lumière vésiculaire et celui de la colloïde sont plus difficilement et plus lentement modifiés que chez les Mammifères. Les « vacuoles de résorption » paraissent peu significatives chez les Poissons, puisque leur apparition massive est très difficile à provoquer par traitement thyrotrope, d'une part, et que, d'autre part, elles persistent chez des Anguilles hypophysectomisées depuis plusieurs mois.

III. — Essai de dosage biologique de l'hormone thyroïdienne.

Afin d'interpréter les modifications histologiques de l'hypophyse du Saumon, nous avons tenté de doser biologiquement l'hormone thyroïdienne dans l'hypophyse ou le sérum.

La structure exacte de l'hormone thyroïdienne n'étant pas encore connue, aucun dosage chimique de celle-ci n'a pu être envisagé, et pour remédier à l'imprécision de certains dosages biologiques, quelques auteurs ont proposé de doser l'un de ses effets chimiques : mesure de la captation du phosphore radioactif par la glande thyroïde (BORELL et HOLMGREN, 1949), mesure de l'accumulation de ^{131}I dans la thyroïde du Cobaye (HENRY, 1951), celles-ci étant proportionnelles à la dose d'hormone thyroïdienne injectée; toutefois, elles n'ont été appliquées qu'à des préparations hormonales purifiées.

Presque tous les autres dosages biologiques de cette stimuline comportent une étude de ses répercussions sur l'histologie thyroïdienne d'animaux récepteurs variés. Parmi les Mammifères, le jeune Cobaye (150 à 200 g) est le plus utilisé, sa thyroïde étant généralement au repos et plus sensible que celle du Rat (ARON, 1929, 1932; LOEB, 1929; LOEB et BASSETT, 1929; STARR, METCOFF, 1941; GRIESBACH et PURVES, 1943; TALA, 1952). L'évaluation du pouvoir thyroïdien de l'hypophyse des Vertébrés supérieurs a été réalisée à l'aide de ce test (ADAMS, 1946), mais chez les Poissons les résultats sont peu concluants (GORBMAN, 1946) : l'administration intrapéritonéale, en trois jours, d'une dose totale de 300 mg de poudre sèche d'hypophyse de Pleuronectidés ne provoque aucune activation histologique nette de la thyroïde du Cobaye.

A. — ESSAI CHEZ LE COBAYE

Reprenant cette même technique, nous avons tenté de comparer l'activité thyroïdienne de l'hypophyse du Saumon de montée et de frai. 12 Cobayes mâles reçoivent du sérum physiologique ou une suspension de poudre actéonique d'encéphale de Saumon, d'autres sont injectés de thyroïdine Byla (5, 10, 15 et 25 U.), d'autres avec une suspension de poudre actéonique d'hypophyse de Saumon de montée (25 à 38 mg) ou de frai (24 à 70 mg).

Malgré des conditions expérimentales identiques, les animaux témoins présentent un aspect histologique assez variable : mais leur examen révèle la présence de parasites dans le foie, d'inflammation péritonéale, de congestion de l'appareil respiratoire. Or, ces divers états pathologiques s'accompagnent d'une activation thyroïdienne notable, retrouvée chez quelques Cobayes injectés d'hypophyses.

Chez les Cobayes témoins, sans lésion apparente, la glande thyroïde est peu active; elle subit une stimulation faible, après injection d'hypophyse de Saumon, à des doses inférieures à celles utilisées par GORBMAN (1946) pour la Sole, alors que la poudre actéonique d'encéphale est inactive. L'intensité de la réponse obtenue, sensiblement proportionnelle à la dose injectée avec l'hormone thyroïdienne Byla, présente avec le matériel glandulaire certaines fluctuations qui ne permettent pas de préciser quantitativement ces variations. Nous concluons seulement de ces essais que l'hypophyse du Saumon renferme une faible quantité d'hormone thyroïdienne capable d'activer légèrement la glande thyroïde du Cobaye.

Parmi les Oiseaux utilisés comme récepteur, on a surtout proposé le Poussin âgé d'un jour (COPE, 1938; RAWSON, SALTER, 1940; SAVOIE, 1952), mais ce test n'a pas été

appliqué à l'hypophyse de Poisson. Chez les Reptiles, une dose de 56 mg de glande de Sole (poids sec) est restée sans effet sur la thyroïde de *Scleropus occidentalis* (GORBMAN, 1946).

Le dosage biologique de la thyroestimuline chez un Batracien présentant une métamorphose paraît intéressant, en particulier chez le Têtard (SWINGLE, 1921; ALLEN, 1929; D'ANGELO et coll., 1942). Cependant, la détection simultanée des hormones thyroïdienne et thyrotrope chez le Têtard soumis au jeûne (D'ANGELO, GORDON, 1949, 1950) nous semble bien incertaine, le sérum contenant obligatoirement de la thyroxine dont l'action interfère, avec celle de l'hormone thyrotrope, sur la thyroïde du récepteur. D'ailleurs, l'analyse statistique des résultats (STEINMETZ, 1951) révèle l'impossibilité de ce double dosage. Chez la Salamandre, *Batrachoseps attenuatus*, la réponse nette, avec 6,5 mg de glande sèche, est plus forte avec 9 mg (Sole, GORBMAN, 1946), mais ceux-ci correspondent à 60 mg de glande fraîche et l'animal récepteur pèse 1 g en moyenne; la dose représente donc le 1/17 du poids corporel, soit 3 kg de glande fraîche pour un Homme de 51 kg.

B. — ESSAI SUR LE CYPRIN

Il paraissait préférable d'utiliser un dosage biologique dans lequel donneur et récepteur appartiennent à la même classe zoologique, aussi avons-nous cherché à évaluer l'activité thyrotrope de l'hypophyse de Saumon de montée, de frai et de mended, et du sérum de parr et de smolt, leur hypophyse étant de très petite taille, à l'aide du test sur le Cyprin, à 23°5. Afin d'éliminer les variations individuelles possibles, nous avons préparé, à partir des hypophyses récoltées aux époques envisagées, une poudre acétonique. En 1952, les hypophyses et les sérums ont été lyophilisés, puis mis en suspension au moment de leur utilisation. Deux Cyprins ont reçu du sérum inactivé par un chauffage à 72° C pendant une heure. Les traitements sont résumés dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII

ESSAI DE DOSAGE DE L'HORMONE THYRÉOTROPE CHEZ LE SAUMON

Produit injecté	Hypophyse					Sérum			
	S. montée		S. frai		Mended	Parr		Smolt	
	♂	♀	♂	♀		Normal	Inactivé	Normal	Inactivé
Doses en mg et en cm ³ (sérum).	10	3 10 12 30 y	5 10 15 20	3,3+ 5 7	3,7 7	0,45	0,45+ ⑤	0,45 2,1 x 5 x 7,5 x +	0,45

+ Apparition d'exophtalmie sans réaction thyroïdienne du Cyprin.

x sérum lyophilisé en suspension dans 0,45 cm³ de sérum physiologique.

y animal maintenu à 8° C au lieu de 23,5°.

Aux doses utilisées, seule l'hypophyse de Saumon de montée femelle active très légèrement la glande thyroïde du Cyprin; aux autres stades, l'hypophyse et le sérum n'agissent pas chez le Cyprin. La difficulté d'obtenir un grand nombre d'hypophyses de Saumon à chaque stade envisagé ne nous a pas permis d'injecter des doses plus élevées, ni de traiter un nombre supérieur d'animaux.

La faible intensité des réponses obtenues permet-elle de considérer ces résultats comme significatifs et spécifiques de l'hormone thyroïdienne contenue dans les extraits injectés ? Nous avons alors injecté 17 Cyprins soit de poudre acétonique d'encéphale (diencéphale excepté) ou de muscle de Poisson (3,3 à 10 mg), soit de caséine, d'albumine ou de poudre musculaire de Lapin (18 à 25 mg), utilisant le même processus expérimental; dans quelques cas, il apparaît une exophtalmie importante qui ne se produit pas chez tous les animaux traités, n'est pas proportionnelle à la dose injectée et peut régresser après l'injection; elle est également sans rapport avec l'activité thyroïdienne; celle-ci est assez variable selon les animaux; l'encéphale de Poisson et la caséine peuvent doubler la hauteur épithéliale et les cellules renferment de gros globules de colloïde. Ces résultats sont comparables à ceux de SCHOCKAERT (1930), chez le Canard injecté de lactalbumine, et de FLORENTIN (1932). De même, ALBERT (1949) a signalé que la présence de quelques impuretés dans les préparations hypophysaires thyroïdiennes peut induire des signes de stimulation intense sans accroissement de poids thyroïdien chez le Cobaye, ce qui ne se produit pas avec l'hormone thyroïdienne purifiée. Or, l'hypophyse et le sérum renferment des quantités notables de protéines étrangères, et il semble que l'absence de spécificité de ce test ne permette pas de l'appliquer au dosage de l'hormone thyroïdienne dans des organes ou des liquides biologiques en contenant des quantités minimales.

C. — DISCUSSION

Après un essai de dosage biologique du pouvoir thyroïdien de l'hypophyse de divers Vertébrés sur des récepteurs variés, GORBMAN (1946) a constaté une activité thyroïdienne très variable. S'il n'y avait que des variations quantitatives, les pouvoirs thyroïdiens relatifs seraient les mêmes, quel que soit le récepteur. Au contraire, les valeurs obtenues mettent en relief les variations du pouvoir thyroïdien en fonction du récepteur. Il existe donc des différences chimiques entre les thyroïdines des quatre classes de Vertébrés utilisées, en particulier entre celle des Mammifères et celle des Poissons, ce qui expliquerait la diversité des réactions (GORBMAN). Cependant, de faibles doses d'hormones, préparées à partir d'hypophyses de bétail, activent très intensément la thyroïde du Cyprin, mais dans ce cas, la préparation est très purifiée. Ce n'est qu'après une extraction et une purification de l'hormone thyroïdienne à partir d'hypophyses de Poissons, par des procédés identiques à ceux utilisés pour le bétail, que nous pourrions affirmer l'existence d'une différence spécifique zoologique entre ces hormones.

Les deux tests utilisés ne nous ont pas permis d'évaluer la teneur en hormone thyroïdienne de l'hypophyse du Saumon. L'absence de résultat positif avec le sérum de smolt, à un stade où nous avons constaté une hyperactivité thyroïdienne, ne paraît pas surprenante : chez les Mammifères, la thyroïdine, rapidement captée et inhibée par les follicules thyroïdiens hyperplasiés, n'est présente dans le sang des Basedowiens qu'en très faible quantité (Références et discussion dans : ADAMS, 1946; DE ROBERTIS, 1948; ALBERT, 1949; RAWSON, 1949; GRIESBACH, PURVES, 1949; SAVOIE, 1952).

De cet insuccès, nous rapprocherons celui de JAMPOLSKY (1949). Ses tentatives de dosage biologique de l'hormone somatotrope du Saumon, soit sur le Rat, soit sur le Cyprin, sont restées infructueuses; de plus, la toxicité des extraits n'a pas permis une durée de traitement prolongée. Ce résultat suggère donc, lui aussi, une spécificité pour l'hormone somatotrope, sous réserve toutefois que celle-ci soit produite par l'hypophyse de Poisson.

Cependant, chez le Saumon de montée, à partir duquel ces essais sont effectués, la croissance est sensiblement terminée et il se peut que les réserves et l'élaboration de cette hormone soient très réduites, sinon nulles, à ce stade.

Nous n'avons pas envisagé ici les dosages utilisant un critère cytologique, telle la numération des gouttelettes de colloïdes intraprotoplasmiques (DE ROBERTIS, 1942, 1948; DVOSKIN, 1947 *a*, *b*; 1948; DEL CONTE, 1949), celles-ci persistant après hypophysectomie ne paraissent pas spécifiques d'une substance thyroïdienne.

Le dosage biologique de l'hormone thyroïdienne, si délicat déjà dans l'hypophyse et le sang des Mammifères, s'est révélé particulièrement décevant chez les Poissons et, malgré plusieurs séries de dosages effectués soit sur le Cobaye, soit sur le Cyprin, nous ne pouvons apporter de précision sur le fonctionnement thyroïdienne de l'hypophyse du Saumon, aux divers stades considérés, et le relier aux observations cytologiques décrites. Ils mettent toutefois en évidence une très faible teneur de l'hypophyse en hormone thyroïdienne chez le Saumon, résultat en accord avec celui d'ISACHENKO (1950) chez *Salmo Salar*.

CHAPITRE VII

ACTION DES ANTITHYROÏDIENS

La glande thyroïde des Téléostéens, par son caractère diffus, ne permet aucune thyroïdectomie chirurgicale. Chez les Sélaciens, où cet organe est individualisé, cet essai a été tenté par VIVIEN (1941). Nous avons utilisé sa technique opératoire chez *Scyllium canicula* L., mais l'absence de cicatrisation n'a pas permis de prolonger la survie au-delà de douze jours. Chez *Raja undulata*, au cours de quelques essais, nous avons obtenu une excellente cicatrisation, mais ce sont des animaux délicats à alimenter en aquarium et ces tentatives n'ont pu être renouvelées. Une Raie, sacrifiée dix-huit jours après la thyroïdectomie, n'a présenté aucune modification cytologique de l'hypophyse; mais ce délai est vraisemblablement trop court, aussi avons-nous utilisé les antithyroïdiens, qui réalisent chez les Vertébrés supérieurs une « thyroïdectomie chimique », chez des Téléostéens marins et des Sélaciens.

I. — Téléostéens.

A. — RÉSULTATS ANTÉRIEURS

L'action des substances antithyroïdiennes sur l'histologie thyroïdienne des Téléostéens a été étudiée par GOLDSMITH et coll. (1944), NIGRELLI et coll. (1946), JAKOVLEVA (1949), EVROPEICEVA (1949), LEVER et coll. (1949), RASQUIN (1949), HOPPER (1950, 1952), HOAR et BELL (1950), VIVIEN et GAISER (1952 *a*, *b*), GAISER (1952) et BUSER (1952). Ces auteurs, utilisant la thiourée en bains ou le thiouracile, constatent que chez certains Téléostéens, soit d'eau douce, soit marins, la glande thyroïde subit des modifications

comparables à celles observées chez les Mammifères. Cependant, chez *Acipenser stellatus* la réponse histologique fait défaut (JAKOVLEVA, 1949) et chez *Fundulus* la consommation d'oxygène n'est pas affectée après injection de thiourée (MATTHEWS et SMITH, 1947), toutefois la brièveté du traitement peut être la cause de son inefficacité. L'examen des conditions expérimentales de ces divers travaux montre des différences importantes entre les doses utilisées, les durées du traitement, le mode d'administration et, peut-être, entre les sensibilités à la toxicité des antithyroïdiens des espèces étudiées.

1° DOSES UTILISÉES. — GOLDSMITH et coll. (1944) immergent l'hybride de *Xiphophorus helleri* $\times$ *Platyopocilus maculatus* dans une solution de thiourée à 0,033 %, concentration adoptée par NIGRELLI et coll. (1946), VIVIEN et GAISER (1952) chez *Lebistes reticulatus*, et par RASQUIN (1949) chez *Anoptichtchys jordani*, *A. hubbsi* et *Astyanax mexicanus*, JAKOVLEVA (1949) chez *Acipenser stellatus* et EVROPEICEVA (1949) chez *Coregonus lafaretus*. LEVER (1949) utilise des concentrations variant de 0,01 % à 0,6 % (*Lebistes reticulatus*) et de 0,01 % à 0,1 % (*Callionymus lyra*), mais les concentrations maxima se sont révélées fortement toxiques. Cependant, l'hybride de *Xiphophorus* supporte bien une concentration finale de 0,67 % (GOLDSMITH) et les alevins de *Onco-rhynchus keta* une solution de thiourée à 0,36 % pendant vingt et un jours (HOAR et BELL, 1950).

Chez *Fundulus heteroclitus*, la thiourée est injectée par voie intrapéritonéale, la dose toxique est de 3 à 4 mg/g (MATTHEWS et SMITH, 1947).

2° DURÉE DES DIVERS TRAITEMENTS. — Les durées des traitements sont très variables : *Fundulus* est injecté pendant six jours seulement (MATTHEWS, SMITH, 1947), il est vrai que chez les Téléostéens, Apodes exclus, la présence d'écailles rend délicate une série prolongée d'injections. Les expériences de LEVER (1949) ont été poursuivies pendant onze jours et permettent d'observer un net accroissement de la hauteur épithéliale de *Callionymus lyra*, malgré une certaine hétérogénéité dans les réponses obtenues (1950).

Par contre, les durées de traitement sont de l'ordre de semaines ou de mois dans d'autres expériences : quatre mois (NIGRELLI et coll., 1946), 73, 74, 79 jours et 5 mois, le premier examen histologique étant effectué au 49^e jour (GOLDSMITH, 1944), 4, 6, 8, 10 et 12 semaines (RASQUIN, 1949). Quelques microphotographies précisent l'aspect thyroïdien, mais si l'hypertrophie cellulaire et nucléaire est nette, certains follicules dépourvus de colloïde, d'autres possèdent des lumières vésiculaires remplies de colloïde à contours nets et sans vacuoles incolores. Chez *Gobius capito* injecté (BUSER, 1952), la quantité de colloïde qui persiste est encore importante.

3° DISCUSSION DES RÉSULTATS OBTENUS ANTÉRIEUREMENT. — Quelle peut être la signification de ces réactions histologiques observées après sept jours, sept semaines ou quatre mois ? Il faut admettre alors que l'hypophyse des Poissons est capable de stimuler la glande thyroïde pendant plusieurs mois, sans épuisement de l'une et sans accoutumance de l'autre. Ce processus paraît assez différent des observations effectuées sur les Mammifères et qui montrent qu'un traitement prolongé par les antithyroïdiens aboutit soit à une modification pathologique de la glande, soit à un retour progressif à une moindre activité.

Chez le Rat, GRIESBACH et PURVES (1946) observent la formation de carcinome après un traitement de deux ans par la thiourée, GRIESBACH et coll. (1945) celle d'un adénome à l'aide d'un régime à base de graines de *Brassica*, et DAWSON (1947 *a*) le provoque par le thiouracile. Des follicules intrafolliculaires apparaissent chez le Rat (CREPAX, 1950 *a*), la Souris (GORBMAN, 1947) et le Singe (ENGLE et ARANOW, 1946), traités par le thiouracile ou la thiourée. Une morphologie identique se retrouve dans les formations kystiques de la glande thyroïde de Têtards de *Discoglossus pictus* (VERNE et DELSOL, 1950), traités par le thiouracile, et est à rapprocher du goitre de la larve de *Xenopus laevis* (GASCHE, 1946 *a*), traitée pareillement pendant plusieurs mois.

Par contre, une accoutumance de la glande thyroïde a été signalée chez l'Homme (PERRAULT et BOVET, 1945), le Rat (GRIESBACH, 1941, DESCLAUX, 1950), la Souris (ARVY et GABE, 1946), le Lapin et le Cobaye (JURAND, 1947), la Poule Leghorn (DOMM et MINTZ, 1948) et chez *Rana pipiens* (JOEL et coll., 1949) après un traitement de quelques semaines (4 à 7).

Seuls HOPPER (1950), puis VIVIEN et GAISER (1952), ont signalé une répartition plus vaste des acini thyroïdiens après des durées de traitement supérieures à cent jours, le volume thyroïdien pouvant être 125 fois supérieur à celui relevé chez les témoins (*Lebistes reticulatus*).

Dans toutes ces expériences, réalisées sur divers Téléostéens, peut-on considérer la réponse histologique de la glande thyroïde comme une réponse vraiment typique et « absolument comparable » à celle des Mammifères ? Nous ne le pensons pas, car la réaction est souvent moins rapide, moins intense et moins homogène dans un même lot d'animaux. En effet, si la réponse des cellules thyroïdiennes est nette, d'autres caractères font parfois défaut : la disparition progressive et « complète » de la colloïde intrafolliculaire dans la majorité des follicules et non dans quelques-uns seulement, l'apparition de mitoses et de proliférations épithéliales qui suivent toute stimulation d'origine hypophysaire. Toutefois, ces expériences sont réalisées sur des Poissons dont les réponses biologiques présentent souvent une netteté inférieure à celles des Mammifères, fait que nous avons illustré au cours de l'étude de l'action de l'hormone thyroïdienne.

Peut-on attribuer, au moins partiellement, cette faible réponse histologique à l'anorexie, d'ailleurs très variable selon les espèces ? Chez le Rat, GOMEZ MONT, PASCHKIS et CANTAROW (1947), MEITES et AGRAWALA (1949), ont montré que l'hyperplasie thyroïdienne est plus nette chez l'animal alimenté que chez celui soumis au jeûne, qui réduit le taux de l'hormone thyroïdienne sérique (ANGELO, 1951 *a*). Dans les expériences de RASQUIN (1949), les Poissons sont alimentés quotidiennement, mais leur appétit est notablement diminué; cependant, l'appétit de l'hybride de *Xiphophorus* reste intact, malgré le traitement par la thiourée (GOLDSMITH, 1944). Donc, si le facteur anorexie intervient, son importance, variable selon les espèces, ne permet pas de lui attribuer un rôle prépondérant.

La réaction peut-elle être influencée par l'âge, le sexe, l'évolution génitale ? Chez les Mammifères, ces questions ont reçu bien des réponses divergentes : ainsi, le jeune animal serait plus susceptible aux effets thyroïdo-hyperplasants des thiodérivés (MACKENZIE, 1943; ASTWOOD, 1944, 1945; VOITKEVITCH, 1947); cependant, MARINE et BAUMANN (1945) signalent que le Rat âgé est plus sensible à l'action de la thiourée. Chez le Rat, le sexe n'interviendrait pas (MACKENZIE), par contre, la réponse serait plus intense

chez le mâle que chez la femelle (BARKER, 1945) et, chez le Poussin, la femelle réagit souvent mieux que le mâle (MIXNER et coll., 1944). Une étude détaillée de ces questions est exposée dans l'intéressante revue de CHARIPPER et GORDON (1947).

Chez la Carpe injectée d'aminothiazol, LELOUP (1947) a constaté que la cuprémie, liée à l'activité thyroïdienne, subit une variation d'autant plus importante que le R. G. S. est moins élevé. Dans un cas même, une femelle très proche de la maturité sexuelle n'a pas donné de réponse significative. SMITH et MATTHEWS (1948) ont montré que, chez *Bathystoma*, l'augmentation de la consommation d'oxygène à la suite de l'administration d'extrait thyroïdien ne serait nette que chez les animaux dont le poids dépasse 15 g, le poids maximum des animaux traités étant de 32 g seulement. La sensibilité de la thyroïde vis-à-vis de la teneur en hormone thyroïdienne du milieu intérieur varierait donc avec le stade du développement de l'animal chez les Poissons.

Il est possible aussi que l'activité antérieure de la thyroïde influe sur l'intensité de la réaction histologique : « The rapidity of effect of the goitrogenic agents may be greater in those forms having a high concentration of thyrotropic hormone than in those having a lower concentration » (ALBERT, 1949), « ...a possible explanation for negative results is that the thyroids of the animals concerned were already in such a state of reduced activity that further reduction was impossible... the drug does not have the same effect on the activity of the thyroid in this animal that it has in all other forms studied... », constatent MATTHEWS et SMITH (1947), observant l'inefficacité des injections de thiourée sur la consommation d'oxygène de *Fundulus*.

Enfin, le facteur température, négligé jusqu'ici, nous paraît intéressant à considérer, car nous avons vu que l'action de l'hormone thyroïdienne est plus nette à haute température.

B. — RÉSULTATS PERSONNELS

Dès 1947, nous avons nous-même entrepris l'étude de l'action des antithyroïdiens chez quelques Poissons marins, utilisant soit la thiourée en bains (1 ou 1,5 g/l) ou en injections (0,5, 0,25 et 0,12 g/kg), soit l'aminothiazol injecté quotidiennement (0,1 ou 0,15 g/kg), soit le thiouracile en injection (30 mg/kg), la concentration de la suspension étant de 3 g/l. Nos expériences ont été réalisées principalement sur le Muge, *Mugil auratus* L., dont la thyroïde, généralement peu active, a déjà été décrite chez le témoin, et le Congre, *Conger conger* L., dont la glande semble fonctionner plus activement. Accessoirement, quelques Saupes (*Box salpa* L.), Labres (*Labrus turdus* L.) et *Dentex vulgaris* L. ont été traités. Les durées de traitement ont varié de un à trente-trois jours et se trouvent résumées dans les tableaux XXIV à XXVII.

a) MUGE. — Chez le Muge, nous avons pu étudier l'action des antithyroïdiens en fonction du développement de l'animal, en opérant sur des individus, soit infantiles, soit adultes, sexuellement évolués ou non. Nous avons également tenu compte du facteur température, les basses températures favorisant la réponse thyroïdienne après action des thiodérivés chez les Mammifères (DEMPSEY et ASTWOOD, 1943; PASCHKIS et coll., 1945).

Parmi les 50 Muges immergés dans des bains de thiourée, 9 ont été maintenus à une température de 14-15° C, les autres séjournant dans une solution de thiourée à 19-21° C. Les Muges sont nourris régulièrement (muscles de Poissons, Seiches, hachés finement), leur appétit n'étant pas significativement influencé par le traitement.

TABLEAU XXIV

HAUTEUR ÉPITHÉLIALE DE LA GLANDE THYROÏDE DE MUGES TÉMOINS

Date	N°	Poids en g	Hauteur épithélium en μ	Etat sexuel	Température °C	R. H. S.	431I
1949	1	20	3,95	Infant.	14		
»	4	12	3,60	»	14		
»	5	14	4,15	»	14		
»	9	50	4,15	»	14	0,79	
»	11	50	3,15	»	14	0,87	
»	24	55	5,05	»	14		
»	32	27	7,85	»	20		
»	15	405	3,10	♂ Fluant.	20	1,12	
»	28	215	2,45	»	20	0,72	
»	29	255	3,90	»	20	0,88	
»	33	315	2,95	»	20	1,25	
»	35	350	4,80	»	20	0,77	
1950	85	167	2,80	»	20	1,10	
»	46	57	5,40	Infant.	20		
»	47	46	5,30	»	20		
»	48	39	4,90	»	20		
»	49	25	3,50	»	20		
»	50	22	4,25	»	20		
»	64	30	3,50	»	20		
»	65	35	3,95	»	20		
»	66	30	3,70	»	20		
»	67	37	4,35	»	20		
»	68	25	3,50	»	20		
»	69	25	3,55	»	20		
»	70	23	3,60	»	20		
»	71	32	3,45	»	20		
»	72	22	3,70	»	20		
»	81	82	5,05	»	20	0,81	
»	82	94	4,30	»	20	0,84	
»	84	72	4,50	»	20	0,86	
»	83	114	4,25	»	20	0,77	
»	86	133	4,10	»	20	1,20	
»	87	274	3,50	»	20	0,91	
1951	104	115	7,20	»	20	1,23	
»	105	50	4,00	»	20	1,10	
»	106	50	5,20	»	20	1,24	
»	107	38	4,80	»	20	1,44	
»	120	20	3,95	»	20	0,9	+
»	121	45	3,10	»	20	1	+
»	125	38	4,75	»	20	1,07	+
»	127	36	9,15	»	20	1,11	+
»	128	70	7,05	»	20	1,38	+
»	130	120	5,60	»	20	0,80	+

La glande thyroïde du Muge infantile, déjà décrite, présente une faible activité histologique; cet aspect se retrouve chez les animaux adultes, mâles sexuellement peu développés ou mûrs. Nous n'avons pas observé de différence sensible entre les animaux témoins maintenus à 14-15° et ceux placés à 19-21° C.

La hauteur épithéliale moyenne varie de 3,15 à 5,5 μ , chez les animaux infantiles ou adultes sexuellement peu évolués, au cours des automnes 1949 et 1950. En octobre 1951, les animaux de poids et d'évolution comparables, capturés aux mêmes lieux (Baie de Banyuls) par les mêmes procédés (senne) et maintenus dans des conditions identiques, montrent une thyroïde légèrement plus active que les années précédentes, la hauteur épithéliale atteignant 7 à 9 μ dans un tiers des cas; chez le mâle mûr, la valeur moyenne est de 3,3 μ (6 cas) (fig. 21).

La réponse histologique des animaux après traitement est comparable, quels que

TABLEAU XXV

HAUTEUR ÉPITHÉLIALE DE LA GLANDE THYROÏDE
DE MUGES IMMERGÉS DANS UN BAIN DE THIOURÉE (0,1 %)

Date	N°	Poids en g	Durée expé- rience en jours	Hauteur épi- thélium en μ	Etat sexuel	Tempé- rature en °C	R. H. S.	434]
1949	2	20	12 h	4,20	Infant.	14		
1951	103	31	12 h	4,10	»	20	1,35	
1950	62	200	1	4,35	♂ peu dével.	20	0,82	
1949	6	14	2	4,20	Infant.	14		
1951	108	35	2,5	7,55	»	20	1,43	
1950	56	175	3	6,50	♂ peu dével.	20	1,37	
1949	3	19	4	6,80	Infant.	14		
»	12	44	4	5,45	»	14		
1950	99	30	4	4,90	»	20		
»	100	38	4	4,45	»	20		
»	101	33	4	6,25	»	20		
»	102	25	4	5,25	»	20		
1951	117	34	4	8,50	»	20	0,52	
1949	7	35	5	7,55	»	14		
1950	60	127	5	5,70	♂ peu dével.	20	1,73	
»	61	130	5	6,20	Infant.	20	1,69	
1951	119	34	6	3,60	»	20	1,26	+
»	126	24	7	5,50	»	20	1,66	+
1950	51 a	47	7	10,30	»	20		
»	51 b	50	7	9,20	»	20		
»	52	38	7	5,85	»	20		
»	53	27	7	8,25	»	20		
»	54	16	7	8,65	»	20		
1949	27	300	7	12,15	♂ peu dével.	20		
1950	55	70	8	4,55	Infant.	20		
1949	17	42	9	3,90	»	14		
1950	89	75	10	5,20	»	20	1,40	
»	90	25	10	3,65	»	20	1,52	
1949	8	52	11	4,10	»	14		
1951	115	20	11	5,60	»	20	1,70	
1949	26	26	12	4,20	»	14		
»	30	265	12	4,25	♂ peu dével.	20	1,53	
1951	109	42	13	9,25	Infant.	20	2,5	
»	110	27	13	5,25	»	20	2,80	
»	111	45	14	11,30	»	20	2,22	
»	116	36	14	5,25	»	20	2,14	
1950	57	88	15	3,85	»	20	1,44	
»	58	75	15	4,85	»	20	1,72	
»	59	88	15	4,20	»	20	1,08	
»	63	105	17	4,40	♂ peu dével.	20	1,62	
1951	112	27	17	8,15	Infant.	20	2,22	
»	122	31	17	9,70	»	20	2	+
»	123	32	17	10,15	»	20	1,31	+
»	113	32	18	8,40	»	20	2,18	
»	114	27	20	9,95	»	20	1,92	
1949	31	480	20	3,30	♂ fluent.	20	1,51	
1951	129	42	21	12,35	Infant.	20	2,14	+
»	118	33	28	12,60	»	20	1,51	+
»	124	30	28	10,35	»	20	1,76	+
1949	25	49	31	3,70	»	14		

soient le développement somatique ou génital et la température de la solution de thiourée. Nous envisagerons donc surtout l'influence de la durée du traitement sur l'activité thyroïdienne, celle-ci étant précisée par la mesure des hauteurs épithéliales.

Un traitement de 12, 24 ou 48 heures ne modifie pas sensiblement la glande thyroïde; après trois ou quatre jours, des vacuoles incolores indentent la colloïde dont l'éosinophilie n'est pas modifiée, la vascularisation s'intensifie légèrement et la hauteur épithéliale peut atteindre 6,8 μ , mais, comme le montre le tableau XXV, la réponse

présente une netteté variable selon les individus. Au cinquième jour, ces modifications s'accroissent. Au septième jour, la hauteur épithéliale peut atteindre 12,15 μ chez un mâle adulte. L'épithélium est composé de cellules étroites et allongées dont l'apex tumescence renferme de grosses vacuoles incolores. Le noyau central, globuleux et clair, possède un nucléole normal. La région basale de la cellule est fortement éosinophile. La périphérie de la colloïde est légèrement fluidifiée. Cette activité ne se limite pas aux microfollicules, mais concerne également les macrofollicules; leur forme reste sphérique, la paroi folliculaire ne dessine pas de sinuosité et les noyaux ne présentent ni mitoses, ni amitoses. La vascularisation, très riche, est constituée de sinusoides et capillaires de calibre variable.

Nous retrouvons donc au septième jour, chez 5 individus sur 7, l'activation thyroïdienne décrite par LEVER (1950) chez un autre Téléostéen marin, *Callionymus lyra*, sans toutefois pouvoir confirmer l'apparition de mitoses et la réduction de taille des nucléoles.

Au cours des automnes 1949 et 1950, les animaux sacrifiés, après une immersion prolongée 8, 9 ou 10 jours, présentent une glande thyroïde dont la vascularisation tend à s'affaiblir, les vacuoles incolores disparaissent, la hauteur épithéliale oscille de 3,6 à 5,2 μ . Cet aspect d'activité réduite se retrouve dans les thyroïdes d'animaux traités plus longtemps (11 à 31 jours), la colloïde restant dense et éosinophile, la vascularisation faible. Le Muge 31 (mâle mûr) a séjourné douze jours dans une solution de thiourée à 1 g/l et huit jours à 1,5 g/l; sa glande thyroïde, dont l'épithélium mesure 3,3 μ , ne diffère pas de celle de Muges maintenus à 1 g/l seulement.

Dans ces conditions, la glande thyroïde du Muge manifeste donc une hyperactivité histologique après immersion dans un bain de thiourée; mais cette hyperactivité, variable selon les individus, est limitée au début du traitement, et la résorption de la colloïde, ébauchée au septième jour, ne se poursuit pas, la glande reprenant sa faible activité initiale.

Pendant l'automne 1951, nous avons constaté que l'apparition des premiers signes histologiques d'une réponse thyroïdienne était généralement plus tardive. Ainsi, après 4, 6, 7 et 11 jours de traitement, l'épithélium ne présente pas encore d'augmentation significative de hauteur par rapport à celle des animaux témoins de cette même année. Il est possible que ce retard dans l'activation thyroïdienne provienne de l'activité initiale différente, les Muges témoins étant plus actifs que précédemment, le taux de l'hormone thyroïdienne circulante ne permettant pas une manifestation rapide de l'hypothyroïdie.

Mais dès le commencement de la troisième semaine de traitement, nous obtenons une réaction caractéristique de la glande thyroïde, qui persiste jusqu'au vingt-huitième jour, durée maximum d'immersion dans cette série. Un traitement de 17 à 28 jours provoque une nette augmentation de la hauteur épithéliale, l'apex cellulaire est vacuolisé, cependant le volume de la masse de colloïde intrafolliculaire ne varie guère, la colloïde reste souvent très éosinophile, plus rarement elle devient finement granuleuse et peu colorable; le collapsus n'est presque jamais réalisé, sauf dans les petits acini. La vascularisation est fréquemment abondante. Nous n'avons observé aucune mitose et les vésicules de forme irrégulière ne contiennent pas de proliférations typiques (fig. 37).

Ces trois séries d'expériences montrent que les antithyroïdiens exercent sur l'histologie thyroïdienne du Muge une action qui ne se manifeste pas à un moment déterminé au cours du traitement et dont l'intensité est variable selon les années. La réaction épithéliale et vasculaire est d'une durée particulièrement brève au cours des automnes

1949, 1950, plus tardive et plus prolongée en 1951. Malgré l'augmentation de la hauteur épithéliale nette, mais tellement transitoire dans quelques cas, les signes d'une résorption intense de la colloïde font très souvent défaut. Ces résultats mettent en évidence l'action beaucoup plus hétérogène et inconstante des antithyroïdiens chez les Téléostéens marins que chez les Mammifères, d'après les critères histologiques seuls.

L'étude histologique nous ayant fourni des documents imprécis et parfois peu significatifs, nous avons alors utilisé une technique permettant d'apprécier directement l'action des antithyroïdiens sur le métabolisme de l'iode dans la thyroïde.

Cette action a été mise en évidence soit en dosant l'iode total ou les diverses fractions iodées de la thyroïde et du sang, soit à l'aide de l'iode radioactif dont on étudie la destinée. Cependant, les résultats obtenus, concernant l'entrée de l'iode dans la thyroïde d'animaux traités par les antithyroïdiens, sont assez discordants. Ainsi, chez le Rat (VANDER LAAN et coll., 1946, 1947, 1950; WILLIAMS et coll., 1950; LEVER, 1951), l'Homme (BERGET et GUINET, 1951) et le Poulet (VANDER LAAN et BISSELL, 1946), les antithyroïdiens permettent ou facilitent la captation de ^{131}I par la glande thyroïde.

Par contre, chez le Rat, les thiodérivés déterminent une chute importante et rapide de l'iode dans la thyroïde (DELTOUR et coll., 1948, 1949; ASTWOOD et BISSELL, 1944), dont le pouvoir de captation de ^{131}I est inhibé (FRANKLIN et coll., 1944; RAWSON et coll., 1944; MAC GINTY, 1949). Ce dernier résultat a été retrouvé chez l'Homme (MAC STANLEY et ASTWOOD, 1949), le Cobaye (ANGELO, PASCHKIS et coll., 1951), le Singe (MAC GINTY et WILSON, 1949), le Poulet (LARSON et coll., 1945 *a, b*) et la Grenouille (BRADLEY, 1951; MATTHEWS, 1951).

Il semble donc que, dans la majorité des cas, la glande thyroïde des animaux traités par les antithyroïdiens n'emmagasine plus que des quantités assez faibles de ^{131}I à partir de l'iode circulant. Cependant, les divergences signalées sont conciliées dans le travail de TAUROG, CHAIKOFF et FELLER (1947) : la glande capte de fortes quantités d'iode aussitôt après l'injection de ^{131}I , mais celui-ci, restant sous forme minérale, quitte ultérieurement la glande (LELOUP, 1952 *c*). Les résultats varient donc en fonction du temps écoulé entre l'injection de ^{131}I , et le sacrifice de l'animal. De plus, l'antithyroïdien s'élimine assez rapidement hors de l'organisme et, chez les Mammifères, la thyroïde paraît récupérer promptement une activité sensiblement normale. Il en résulte, par un phénomène de compensation, de « rebondissement », une forte et brutale captation d'iode dès la cessation de l'efficacité du thiodérivé.

Chez l'animal normal, l'iode 127 ou 131, accumulé, est immédiatement transformé en monoiodotyrosine, en diiodotyrosine, puis en thyroxine et stocké sous forme de thyroglobuline localisée dans la colloïde des vésicules. Nous n'insisterons pas sur les diverses étapes de cette synthèse, qui sont hors du cadre de ce travail. Mais en présence d'antithyroïdiens, cette liaison organique ne s'effectue plus (ASTWOOD, 1943, 1951; VANDER LAAN et BISSELL, 1941; FRANKLIN et coll., 1944; HUGUES, 1944; JOLIOT-CURIE et coll., 1945; LARSON et coll., 1945; TAUROG, CHAIKOFF et FRANKLIN, 1945; FORMIJNE, 1946; WOLFF, 1951; LEVER, 1951), travaux réalisés soit *in vivo*, soit *in vitro*, à l'aide de dosages chimiques de l'iode ou de l'isotope 131. Cette inhibition de la synthèse de l'hormone thyroïdienne a été confirmée par l'emploi des techniques historadiographiques chez le Rat recevant de la thiourée ou du thiouracile (COUCEIRO et coll., 1944, 1946) et chez la Grenouille

(MATTHEWS, 1950). Nous avons adopté cette dernière technique afin de déterminer le degré de l'inhibition de la synthèse de l'hormone thyroïdienne chez les Téléostéens marins.

Quel est le comportement du radioiode chez le Poisson normal ? Chez *Bathystoma*, ^{131}I s'accumule dans la thyroïde, comme le montre l'autoradiogramme obtenu par MATTHEWS et SMITH (1947, 1948) en plaçant une glande thyroïde en contact avec une émulsion photographique. VIVIEN et GAISER (1952 *b*), chez *Lebistes reticulatus*, signalent que l'iode marqué est capté lentement à partir du milieu extérieur par la glande thyroïde normale, mais que ce processus est inhibé après immersion de l'animal dans un bain de thiourée. Nous-même (1952 *c*) avons déjà mis en évidence l'action des antithyroïdiens sur l'iode collecté dans la thyroïde des Téléostéens marins, résultats que nous allons maintenant décrire en détail.

Cinq Muges témoins (24 à 45 g) reçoivent une dose de 8 μC de ^{131}I sans entraîneur par voie intrapéritonéale et sont sacrifiés 15, 26, 47 et 70 heures après l'injection. L'iode capté assez lentement par la thyroïde s'accumule sous forme organique dans la colloïde. Les durées d'exposition des histo-autoradiographies varient de deux jours à trois semaines.

L'iode marqué, absent des rares follicules dépourvus de colloïde, est présent en quantité notable dans toutes les vésicules renfermant de la colloïde; celles-ci, étant généralement de taille assez comparable, captent des quantités équivalentes d'iode. Le noircissement provoqué est déjà intense après une exposition de huit jours, mais après trois semaines il acquiert une profondeur supérieure. On ne retrouve pas d'iode marqué dans l'épithélium ou les tissus avoisinants (fig. 39).

Les 7 Muges, traités pendant 6, 7, 17, 21 et 28 jours, ont reçu, comme les témoins correspondants, 15, 26, 47 et 70 heures avant le sacrifice, une injection de 8 μC de ^{131}I . Nous avons constaté qu'après une immersion de six jours seulement dans la thiourée, la colloïde est presque totalement dépourvue d'atomes d'iode radioactif organiquement liés, même si l'exposition est prolongée (trois semaines). L'inhibition est aussi évidente chez les Muges traités plus longtemps. De plus, l'intensité de cette réponse biochimique est indépendante des réactions de l'épithélium et de la colloïde (fig. 40).

b) CONGRE. — La glande thyroïde du Congre normal a déjà été décrite dans un chapitre précédent. Elle possède généralement un épithélium assez actif entourant une substance colloïde dense (fig. 43). Les Congres témoins, uniquement femelles, ont été répartis en infantiles, sexuellement peu évolués ($0,5 < \text{R. G. S.} < 1$) et évolués ($\text{R. G. S.} > 1$); nous comparons les animaux traités, tous femelles, à des témoins de poids voisin, Les deux lots sont maintenus dans des bacs séparés (température de 19 à 22° C) et nourris régulièrement, mais après quelques jours de traitement, l'anorexie du Congre est notable.

Chez le Congre témoin, la hauteur des cellules varie de 8,15 à 19,35 μ ; elle est de 13 à 14 μ chez les individus infantiles de poids corporel inférieur à 300 g, de 8,15 à 13 μ quand le poids est compris entre 300 et 900 g et que le R. G. S. reste faible. La hauteur épithéliale augmente à nouveau quand les gonades sont plus développées et atteint 19,35 μ chez le Congre 29 pesant 2 430 g dont le R. G. S. est de 2,7. En général, l'épithélium est plus haut quand il se trouve au contact des capillaires; inversement, il est moins élevé quand il a donné naissance à des follicules satellites ou que des microfollicules intra-épithéliaux sont en formation.

Nous avons injecté 5 Congres avec de l'aminothiazol et 17 avec de la thiourée, aux doses précédemment indiquées. L'aminothiazol est fortement toxique chez le Congre, entraîne rapidement une forte asthénie, puis la mort; les glandes examinées ont été prélevées après 4, 5 et 7 jours de traitement. La thiourée est également assez toxique (0,5 g/kg) et, malgré la réduction de la quantité injectée (0,12 g/kg), nous n'avons pu prolonger la durée de l'expérience au-delà de 12 jours, car l'animal, très asthénique, présente des escarres cutanés gagnant la couche musculaire, ceci en des points très éloignés des lieux d'injection. Par contre, l'immersion de 4 Congres dans une solution de thiourée (1 g/l) a permis de les traiter pendant 10, 16, 27 et 33 jours. Enfin, 10 Congres ont été injectés de thiouracile (30 mg/kg), le nombre des injections variant de 7 à 31. Le protocole expérimental se trouve résumé dans les tableaux XXVI et XXVII.

TABLEAU XXVI

HAUTEUR ÉPITHÉLIALE DE LA GLANDE THYROÏDE DE CONGRES TÉMOINS

Date	N°	Poids en g	Hauteur épithélium en μ	R. G. S.	R. H. S.	1341
1949	1	350	14,2	1,03	1,22	
»	2	410	18,65	0,41	0,62	
»	9	335	16,30	1	1,37	
»	13	1050	13,65	2,40	1,17	
»	14	450	11,05	0,72	0,87	
1950	16	116	14,50	Infantile.	0,74	
»	17	140	12,80	»	1,25	
»	19	800	12,85	0,70	1,12	
»	29	2430	19,35	2,74	1,18	
»	30	360	13,15	0,50	1,40	
»	31	180	13,10	Infantile.	1,22	
»	34	250	14,50	»	0,80	
»	37	1000	16,70	0,53	1,35	
»	40	285	14,05	Infantile.	1,03	
1951	44	1925	15,10	1,81	1,29	
»	46	237	13,85	0,21	1,54	
»	56	365	10,65	0,49	1,05	+
»	63	420	11,05	0,86	1,08	+
»	68	400	8,15	0,54	1,08	+
»	69	425	11,75	0,72	1,07	+
»	52	645	—	0,82	1,01	

$$\text{R. G. S.} = \text{rapport gonosomatique} = \frac{\text{poids des gonades} \times 100}{\text{poids du corps}}$$

L'examen, à un faible grossissement, des thyroïdes de Congres traités par l'aminothiazol ou la thiourée ne montre aucune différence nette avec celle des animaux normaux, sauf dans un cas. Après injection d'aminothiazol, la hauteur épithéliale varie de 3,1 à 11,8 μ , valeurs très nettement inférieures à celles des Congres témoins (valeur moyenne : témoins = 14,77 μ et traités = 9,67 μ). Avec la thiourée, les hauteurs épithéliales des Congres traités (1949 et 1950) varient de 6,8 à 15,95 μ (moyenne témoins = 14,56 μ [9 cas], traitées = 10,37 μ [11 cas]). En 1951, parmi les 6 Congres traités, 2 seulement ont survécu après avoir reçu 4 et 8 injections. L'épithélium mesure 8,1 μ dans le premier cas, 21,2 μ dans le second (Congre 49). Cet animal pèse 1 370 g et le R. G. S. atteint 1,25. Or, l'activité thyroïdienne paraît augmenter avec l'évolution sexuelle (moyenne de 16 μ chez l'animal témoin) et l'accroissement de la hauteur cellulaire est donc assez faible.

Dans la glande thyroïde de cet animal traité, les cellules prismatiques sont très vacuolisées à leur apex et peuvent renfermer de nombreuses gouttes de colloïde, la portion

TABLEAU XXVII

HAUTEUR ÉPITHÉLIALE DE LA GLANDE THYROÏDE
DE CONGRES TRAITÉS PAR DIVERS ANTITHYROÏDIENS

Anti-thyroidien utilisé	Date	N°	Poids en g	Hauteur épithélium en μ	Durée expé- rience en jours	R. G. S.	R. H. S. (1)	Dose	¹³¹ I
Aminothiazol injecté g/kg.	1949	4	855	3 10	4	2,44	1,58	0,1	
	»	5	520	11,60	4	1,38	2,05	0,1	
	»	6	550	11,85	4	0,82	1,77	0,1	
	»	3	220	11,15	5	0,65	1,26	0,1	
	»	8	285	10,66	7	0,84	1,51	0,1	
Thiourée injectée g/kg.	1950	18	85	9,65	3	Infant.	1	0,5	
	»	21	200	11,35	4	0,30	0,92	»	
	»	36	400	9,95	4	Infant.	1,33	»	
	»	39	670	15,95	4	»	1,11	»	
	»	22	345	9,75	6	0,56	1,11	»	
	»	42	320	13	6	0,30	1,20	»	
	»	26	360	7	7	0,43	0,91	»	
	1949	15	620	6,80	8	0,70	1,47	»	
	1950	20	610	10,70	8	0,82	1,28	»	
	»	33	1 700	10,50	10	1,77	1,31	»	
	»	35	80	9,50	12	Infant.	1,25	»	
	1951	43	475	8,10	4	2,10	1,05	0,25	
	1951	49	1 370	21,20	8	1,24	1,82	0,12	
	»	49 c	820	Mort.	6	—	—	»	
	»	49 d	870	»	6	—	—	»	
	»	49 e	780	»	6	—	—	»	
	»	49 f	1 050	»	7	—	—	0,25	
Thiourée. Bain.	1951	61	242	7,45	10	0,80	1,66	1g/1	+
	»	60	165	17,10	16	Infant.	1,24	»	+
	»	59	122	25,6	27	»	1,64	»	+
	»	58	140	7,15	33	»	2,95	»	+
Thiouracile injecté mg/kg.	1951	54	318	9,50	7	0,76	1,10	30	+
	»	50	210	7,45	8	Infant.	1,11	»	
	»	51	206	13,05	11	0,98	2,47	»	
	»	64	360	14,40	12	0,74	1,33	»	
	»	53	270	6,20	15	0,75	1,45	»	+
	»	55	350	20,80	20	0,65	1,55	»	+
	»	66	365	27,45	20	0,18	1,28	»	+
	»	62	900	22,25	25	1,29	1,33	»	+
	»	65	230	24,70	25	1,20	1,62	»	+
	»	70	630	27,85	31	1,45	6,64	»	+

(1) La comparaison des R. H. S. (Rapport hépato-somatique = $\frac{\text{poids du foie}}{\text{poids corps}} \times 100$) des animaux témoins et traités met en évidence une augmentation statistiquement significative de ces valeurs après traitement par les antithyroïdiens, résultat en accord avec celui de CHAMBERS (1951) chez *Fundulus heteroclitus*.

Muges : $t = 9,40$. $N1 + N2 = 49$. $P < 0,01$.
 Congres : $t = 3,85$. $N1 + N2 = 28$. $P < 0,01$.

infranucléaire du cytoplasme est hémateinophile. Le noyau central ou apical est globuleux et conserve une structure normale. Dans les micro-follicules périphériques, l'activation épithéliale est moins nette et la colloïde, dense et fortement éosinophile, renferme peu de vacuoles. Au centre de l'îlot glandulaire, la résorption de la colloïde est plus évidente, mais encore peu accentuée, sauf dans les très petits acini. La vascularisation est

très importante, mais n'excède pas celle des glandes les plus actives observées chez les témoins. Les mitoses sont absentes.

Au contraire, dans les autres glandes de Congres traités, les cellules ont conservé leur vacuome apical, mais l'apex est souvent moins turgescent, le noyau est central, sombre et légèrement plus petit; il apparaît déformé dans de nombreuses cellules, mais cette modification de la forme et de la taille nucléaires ne se retrouve pas chez tous les animaux traités et n'est pas en rapport avec la durée du traitement. Le nucléole, souvent acidophile, reste bien visible. Les mitoses, peu fréquentes avant traitement, sont maintenant inexistantes et les sinuosités de la paroi folliculaire s'effacent progressivement. La vascularisation modérée peut même être réduite. La colloïde est peu modifiée; dans un même follicule, nous pouvons trouver des mottes compactes de colloïde réparties dans une masse plus granuleuse et cyanophile. Ces divers aspects histologiques n'évoquent pas une résorption brutale ou intense de la colloïde dont le volume reste constant, et les collapsus de quelques microfollicules ne sont pas multipliés.

Parmi les 18 animaux injectés, soit de thiourée, soit d'aminothiazol, nous avons obtenu une réponse épithéliale assez nette dans un cas, la grande majorité des Congres traités présentant, au contraire, une réduction de la hauteur épithéliale.

Envisageons maintenant l'action de la thiourée en bains. Les hauteurs épithéliales des Congres immergés pendant 10, 16, 27 et 33 jours sont respectivement de 7,4, 17,1, 25,6 et 7,1 μ . La réaction épithéliale est manifeste dans deux cas, mais chez les 2 autres Congres traités la hauteur épithéliale est particulièrement faible, inférieure aux valeurs des Congres témoins. Chez ces 4 Congres, la colloïde est dense, éosinophile, contenant parfois des hématies. Quelques petits acini s'organisent au sein de l'épithélium, cependant les mitoses font défaut : la vascularisation est riche (fig. 45).

Ici encore, les modifications histologiques, consécutives à l'immersion du Congre dans un bain de thiourée, ne sont pas pleinement caractéristiques d'une activation thyroïdienne, mais surtout l'hétérogénéité des résultats obtenus rend leur interprétation délicate.

Examinons enfin l'action du thiouracile; les animaux sacrifiés, après avoir reçu 7, 8, 11, 12 et 15 injections, ne présentent pas de variation de la hauteur épithéliale; sauf chez le Congre 54, ayant reçu 7 injections et qui possède une colloïde granuleuse et peu teintée, la substance colloïde est généralement compacte et éosinophile. Si le traitement est prolongé pendant 20, 25 ou 31 jours, des modifications épithéliales apparaissent : la cellule prismatique renferme au pôle basal de grosses vacuoles sphériques non colorables; la colloïde devient finement granuleuse et est résorbée progressivement, malgré la persistance de quelques mottes compactes. Bien que nous n'ayions pas observé de mitoses, les replis de la paroi épithéliale sont assez fréquents et les petits acini sont en collapsus; la vascularisation est riche (fig. 44).

Chez le Congre, l'intensité de la réponse histologique varie donc généralement avec la durée du traitement et la nature de l'antithyroïdien utilisé. Mais, comme chez le Muge, la diversité des résultats obtenus ne permet pas de conclure avec certitude que l'administration des antithyroïdiens déclenche chez les Téléostéens marins une réaction histologique comparable à celle des Mammifères, c'est-à-dire aussi homogène, aussi rapide et aussi caractéristique.

L'utilisation des isotopes radioactifs nous permettra-t-elle de retrouver cependant une inhibition de la liaison organique de l'iode aussi nette et uniforme que celle décelée chez les Muges ?

Les Congres, 4 témoins, 11 traités, reçoivent intrapéritonéalement une dose de 10, 20 ou 25 μ c de ^{131}I sans entraîneur, selon leur poids (122 à 900 g). Ils sont sacrifiés 42 heures, 2, 3, 6 et 7 jours après l'injection de ^{131}I , ayant séjourné 10, 16, 27 et 33 jours dans un bain de thiourée (1 g/l) ou après une série de 7, 15, 20, 25 ou 31 injections de thiouracile (30 mg/kg). Le traitement est poursuivi après l'administration du radioiode, jusqu'au sacrifice; par exemple, dans le cas des Congres immergés dans la thiourée, les animaux sont sacrifiés 4 jours après l'injection de ^{131}I et 10, 16, 27 et 33 jours après le début de l'expérience, mais au moment de l'injection de l'iode radioactif, les durées de traitement sont seulement de 6, 12, 23 et 29 jours. Les durées d'exposition des histo-autoradiogrammes varient de trois jours à trois semaines.

Chez le Congre, dont les follicules peuvent avoir des dimensions très variables, l'animal témoin capte de fortes quantités d'iode marqué dans les petites vésicules et dans les follicules satellites; par contre, les grands acini fixent moins d'iode. L'iode lié organiquement fournit un histo-autoradiogramme d'un noir franc dans l'ensemble des follicules après une exposition d'une semaine. L'iode est exclusivement localisé dans la colloïde (fig. 46).

L'immersion dans un bain de thiourée produit une inhibition totale de la liaison organique de l'iode, celle-ci étant déjà complète chez le Congre injecté de ^{131}I , six jours après le début de l'expérience. L'inhibition reste aussi marquée tant que le traitement est poursuivi. La colloïde ne renferme sensiblement pas d'atomes d'iode marqué, indépendamment de l'intensité des modifications histologiques, en particulier de la hauteur épithéliale. Ainsi, le blocage est aussi net chez le Congre 58 immergé trente-trois jours que chez le Congre 59 immergé vingt-sept jours et dont les hauteurs épithéliales sont respectivement de 7,15 et 25,6 μ (fig. 48).

Le thiouracile, administré par voie intrapéritonéale, paraît agir plus lentement. Après 7 injections de thiouracile, l'iode s'accumule encore dans la colloïde des acini thyroïdiens, mais, après une exposition de trois semaines, l'iode ne forme qu'une tache gris très clair sur l'émulsion. Les atomes d'iode fixés sont présents en quantité insignifiante en comparaison de celle observée chez les animaux témoins. Notons toutefois que l'injection de ^{131}I a été pratiquée quatre jours seulement après la première injection, le traitement étant poursuivi jusqu'au sacrifice. Seuls, quelques petits follicules captent un peu plus d'iode. Après 15 injections l'examen à un fort grossissement d'histo-autoradiographies très exposées révèle encore une très faible quantité d'iode marqué dans la colloïde. Des séries de 20, 25 et 31 injections de thiouracile bloquent totalement la liaison organique de l'iode et la colloïde est exempte des points noirs correspondant aux atomes de ^{131}I (fig. 47).

Chez le Congre comme chez le Muge, nous retrouvons donc un blocage très net de la synthèse de l'hormone thyroïdienne, la liaison organique des atomes d'iode étant l'étape où est réalisée cette inhibition, ainsi qu'il a été constaté chez les Vertébrés supérieurs. Cette inhibition est complète *bien avant* que se manifestent les modifications histologiques de la glande thyroïde. Nous discuterons ultérieurement de la discordance souvent observée entre les résultats obtenus par l'histologie et ceux fournis par l'histo-autoradiographie.

c) SAUPE, LABRE et DENTEX. — Cinq Saupes, 9 Dentex et 1 Labre, tous sexuellement peu évolués, ont été traités par la thiourée, celle-ci étant d'ailleurs assez toxique. Chez les Saupes injectées pendant deux ou trois jours, la glande thyroïde présente une faible augmentation de la hauteur épithéliale et une hyperémie, mais la colloïde reste compacte et

éosinophile. Le Labre (9 injections de thiourée, 0,5 g/kg), assez asthénique, possède une glande thyroïde activée : l'épithélium est prismatique ou cubique, les cellules turgescentes renferment un vacuome important et un noyau clair. Le tissu interstitiel est assez abondant et nous y observons quelques mitoses. La vascularisation est modérée; la colloïde, très fluide, est presque résorbée, cependant le collapsus des acini n'est pas réalisé.

Les Dentex ont reçu respectivement 3, 3 et 4 injections de thiourée (0,5 g/kg) ou ont séjourné cinquante heures dans un bain (1 g/l). Dans les deux cas, la glande thyroïde, initialement assez active, présente, après traitement de quelques jours seulement, un accroissement de la hauteur épithéliale, une vascularisation plus riche, une colloïde granuleuse. Les parois vésiculaires n'esquissent aucune sinuosité et ne renferment pas de mitoses.

Malgré la brièveté du traitement, la thiourée détermine donc, chez le Labre, la Saupe et le Dentex, une réaction histologique comparable à celle parfois décrite chez le Muge ou le Congre.

L'ensemble des résultats obtenus sur ces divers Téléostéens montre une réaction histologique parfois peu caractéristique et assez variable selon l'espèce considérée, plus lente et plus hétérogène que chez les Mammifères.

II. — Sélaciens.

A. — RÉSULTATS ANTÉRIEURS

L'action des antithyroïdiens sur l'histologie de la glande thyroïde des Sélaciens n'a été étudiée, à notre connaissance, que par TINACCI (1947). Cet auteur a constaté que le thiouracile, le méthylthiouracile et l'aminothiazol provoquent chez *Mustelus laevis* des réactions thyroïdiennes comparables à celles observées chez les Mammifères : hyperémie, hyperplasie, proliférations épithéliales et néoformation de follicules, résorption de la colloïde intrafolliculaire aboutissant dans quelques cas au collapsus. Mais nous avons déjà exposé en détail certaines restrictions qui semblaient devoir être faites au sujet de ce travail, concernant en particulier l'imprécision des doses utilisées, l'interprétation des résultats obtenus après une étude simultanée de l'action des antithyroïdiens sur la résistance à l'asphyxie et sur la structure histologique de la glande thyroïde (OLIVEREAU, 1951 a, b). Et, si nous avons constaté que chez la Roussette, *Scyllium canicula* L., l'asphyxie n'exerce aucune action nette, il semble, au contraire, que la morphologie et la topographie de la thyroïde de *Mustelus* favorisent chez cette espèce les réactions congestives au cours d'une mort lente consécutive à l'asphyxie.

B. — RÉSULTATS PERSONNELS

Dès 1947, nous avons nous-même commencé l'étude de l'action des antithyroïdiens chez un autre Sélacien, la Roussette. Ces recherches ont été poursuivies au cours des automnes de 1948 à 1951. Comme chez les Téléostéens, nous avons jugé intéressant d'étudier la réaction thyroïdienne des Sélaciens chez des animaux infantiles et chez des adultes.

D'une part, nous avons utilisé des Sélaciens jeunes : la Roussette, *Scyllium stellare* (poids inférieur à 400 g), qui ne présente au-dessous de ce poids aucun développement génital apparent, et la petite Roussette (*Scyllium canicula*) aux stades impubères (poids inférieur à 175 g environ). D'autre part, des expériences sur l'adulte ont été limitées à *Scyllium canicula* L. plus aisée à obtenir. Quelques animaux se trouvent cependant à des stades intermédiaires du développement génital.

Certains animaux sont maintenus à une température de 18 à 22° C, suivant les années. D'autres, immergés dans un bain de thiourée, sont placés soit à 14°, soit à 17° C. Nous avons utilisé la thiourée, la phénylthiourée, particulièrement active et moins toxique chez les Pœcilothermes (LELOUP, 1947), le thiouracile et l'aminothiazol; les Sélaciens, par leur milieu intérieur riche en urée, risquant de se montrer moins sensibles à l'action de substances antithyroïdiennes dérivées de l'urée. Toutefois, selon SANTI et PORRO (1947), l'activité antithyroïdienne de l'aminothiazol serait due à la thiourée libérée au cours de sa destruction dans l'organisme. Les tableaux XXVIII et XXIX résument les doses et les durées du traitement de 69 animaux des deux sexes, soit 47 infantiles et 22 adultes.

TABLEAU XXVIII

ACTION DES ANTITHYROÏDIENS.
PROCESSUS EXPÉRIMENTAL ADOPTÉ CHEZ *Scyllium Stellare* FLEM. INFANTILE

Antithyroïdien utilisé	N°	Sexe	Poids en g	Hauteur épithélium en μ	Durée expérience en jours	R. G. S	Dose	131I
Aminothiazol injecté g/kg.	237	♂	188	7,2	7	0,29	0,1	
Thiourée. Bains 0,1 g %	171 170 190	♀ ♀ ♀	55 19 54	4,1 6,8 7	2 4 14	0,25 0,36 0,55	0,1 0,1 0,1	
Thiourée injectée g/kg.	232 239 246 261 268	♀ ♀ ♀ ♀ ♀	195 72 127 240 385	11,4 9,2 6,1 M 10,2 9,9	5 8 10 14 18	0,43 0,33 0,33 0,42 0,50	0,5 0,5 0,5 0,5 0,5	
Phénylthiourée injectée mg/kg.	47 48 49 65 89 132	♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	160 150 175 190 240 260	8,7 9,9 M 9,4 M 7,7 6,9 7,1	1 2 3 5 10 20	0,45 0,61 0,51 0,42 0,62 0,37	1,5 1,5 1,5 1,5 1,5 1,5	
Thiouracile injecté mg/kg.	347 345 346 389	♀ ♀ ♀ ♀	100 340 105 260	8,1 7,4 7,7 M 7,5	12 15 15 26	0,35 0,34 0,32 0,34	40 15 30 30	+
Témoins...				6,8 à 11,3				

M = animaux dont les glandes thyroïdes présentent quelques mitoses, celles-ci s'observant à des moments très divers au cours du traitement.

Les glandes thyroïdes de 175 Roussettes normales, mâles et femelles, ont été étudiées en fonction du développement des gonades et de la reproduction. Les résultats détaillés de cet examen seront publiés ultérieurement, cependant le fonctionnement thyroïdien de ce Sélacien a déjà été schématisé dans une courte note (OLIVEREAU, 1949 b).

Aux stades infantiles ou sexuellement peu évolués, les deux espèces de *Scyllium* présentent normalement une glande thyroïde assez active. L'épithélium est cubique avec un volumineux noyau central. Chez *Scyllium stellare*, le rapport nucléoplasmique est particulièrement élevé. Les vésicules arrondies renferment une quantité modérée de colloïde souvent éosinophile, le tissu interstitiel est presque absent, la vascularisation peu importante. Si le diamètre des œufs atteint 3 à 6 mm, ou si les testicules sont plus vascularisés ($R. G. S. < 1$), nous enregistrons une hyperactivité thyroïdienne notable : les parois épithéliales dessinent quelques sinuosités consécutives aux phénomènes de prolifération, la colloïde, plus fluide, est résorbée dans les petits follicules centraux. Ultérieurement, et chez l'adulte, l'activité thyroïdienne se ralentit, surtout chez le mâle, la colloïde, plus éosinophile, remplissant les vésicules arrondies limitées par un épithélium cubique.

ACTION SUR LA GLANDE THYROÏDE. — a) *Etude histologique*. — Les résultats obtenus dans ces expériences ne diffèrent pas sensiblement, que l'animal soit traité en bain ou en injection, par de la thiourée, de la phénylthiourée, de l'aminothiazol ou du thiouracile, à 14 ou à 20-22° C. De même, ils ne sont pas influencés par l'état du développement génital des deux espèces de *Scyllium* utilisées. L'examen des 69 glandes thyroïdes de Roussettes traitées ne nous a pas permis de constater une modification appréciable de leur aspect histologique par rapport à celui des animaux témoins, de poids, sexe et état génital comparables. Aucune des 4 substances essayées, quels que soient le mode d'administration et la durée du traitement, n'exerce d'action nette sur la hauteur épithéliale ou la densité de la colloïde intrafolliculaire. Chez les animaux traités au début de la phase de la maturation génitale, la glande thyroïde conserve l'activité notable signalée chez les animaux témoins, et caractérisée par des proliférations épithéliales et des cellules prismatiques; la morphologie nucléaire n'est pas altérée et les pycnoses font défaut. Un traitement identique, chez un animal impubère ou adulte, en dehors de ces phases d'activation thyroïdienne, ne provoque pas la formation de proliférations, ce qui montre clairement que le traitement n'est pas responsable de leur présence.

Chez l'animal infantile ou adulte, l'administration prolongée de thiourée en bain ou en injection, ou de thiouracile, modifie la structure nucléaire, qui peut devenir plus condensée, et aboutit chez les Roussettes 466 et 467, traitées respectivement pendant quarante-quatre et cinquante-deux jours, à un aspect pycnotique (fig. 38). Le noyau, souvent déformé, est refoulé au pôle basal. Cette action sur la morphologie nucléaire paraît comparable à celle observée par LEVER (1950) chez le Poulet, de fortes doses de thiourée ou de méthylthiouracile provoquant une réduction de la taille des nucléoles et des noyaux.

Le volume de la colloïde intravésiculaire est, dans la grande majorité des observations, très comparable à celui de l'animal normal, un peu plus abondant parfois. Les qualités physiques de la colloïde, autant qu'elles puissent être étudiées par des techniques histologiques, ne sont pas nettement modifiées; la vascularisation reste très pauvre, le tissu interstitiel presque absent. Nous n'avons pas retrouvé l'action mitostimulante des antithyroïdiens, signalée par PASCHKIS, CANTAROW et coll. (1945), chez les Mammifères, et par LEVER (1950) et ADAMS et BUSS (1952) chez le Poulet. Seuls la thiourée, la phénylthiourée et le thiouracile déterminent l'apparition de quelques mitoses chez 4 *Scyllium stellare* à des temps très variables, après le début de l'expérience. La colloïde intraprotoplasmique persiste souvent très longtemps dans l'épithélium des animaux traités, malgré l'absence de résorption de la colloïde intrafolliculaire.

Afin de rendre ces résultats histologiques quantitatifs et plus objectifs, nous avons utilisé la technique mathématique de LEVER (1948), qui s'applique aisément à la Roussette. Nous avons ainsi construit de nombreuses courbes pour les animaux traités et les témoins. Ces courbes sont presque toujours superposables, sauf dans quelques cas d'animaux traités assez longtemps et dont les courbes correspondantes indiquent un hypofonctionnement, la hauteur épithéliale étant légèrement réduite.

L'individualisation de la glande thyroïde des Sélaciens permet une étude des variations pondérales de cet organe au cours du traitement par les antithyroïdiens, ce test ayant été proposé par BARGETON et coll. (1949, 1950) chez le Rat. Le poids thyroïdien (mg/100 g poids corporel) varie, chez *Scyllium canicula* adulte non traitée, de 2 à 4 % chez le mâle (10 cas); chez la femelle, ce rapport est nettement plus élevé et oscille de 3,96 à 10,7 %, avec une valeur moyenne de 6,44 % (22 cas), différence sexuelle due sans doute aux activations thyroïdiennes successives correspondant à chaque ponte. Les valeurs obtenues après traitement sont tout à fait comparables à celles des témoins et comprises entre les mêmes limites.

Nous devons cependant tenir compte de la perte de poids corporel subie par l'animal au cours du traitement. Si le poids thyroïdien n'avait pas varié, l'amaigrissement de l'animal aurait provoqué une légère augmentation du rapport considéré. Or, l'absence d'augmentation significative de ce rapport semblerait prouver, au contraire, que la thyroïde subit une réduction pondérale proportionnelle à celle de la masse corporelle. TINACCI (1947) a constaté que le poids des animaux traités diminue de 15 à 20 g selon la taille du *Mustelus* et la durée du traitement; dans quelques cas même le poids n'a pas varié. Chez les témoins, un jeûne de durée identique entraîne une perte de poids de 50, 70 et 100 g. Dans la plupart de nos expériences, les Roussettes sont nourries, mais elles présentent rapidement une anorexie notable. Un jeûne d'une à deux semaines ne modifie pas nettement le poids de l'animal témoin, mais chez les animaux injectés la perte de poids s'établit précocement : en huit jours, une femelle adulte de 800 g perd 50 g. Un mâle adulte de 775 g perd, pendant le même intervalle de temps, 95 g. Chez les individus jeunes, la chute de poids est comparable et peut atteindre, en 14 jours, 70 g chez une Roussette de 310 g. Les animaux traités deviennent rapidement asthéniques, asthénie décrite antérieurement (OLIVEREAU, 1950 b).

L'administration des divers antithyroïdiens employés, aux doses auxquelles nous les avons utilisés, n'a provoqué aucune réaction histologique nette d'hyperfonctionnement thyroïdien chez *Scyllium* infantile ou adulte, contrairement aux observations de TINACCI chez *Mustelus*.

b) *Etude histo-autoradiographique.* — Parmi les Roussettes traitées, infantiles ou adultes, 16 ont été injectées de radioiode sans entraîneur, ainsi que 8 témoins. Le traitement des animaux se trouve indiqué dans les tableaux précédents. La dose de radioiode reçue varie en fonction du poids de l'animal : 8 μ c (poids inférieur à 110 g), 10 μ c (poids compris entre 110 et 180 g) et 13 μ c (poids supérieur à 180 g). Les injections ont été faites dans la cavité intrapéritonéale, 2, 3, 4, 5 et 7 jours avant le sacrifice. La durée d'exposition des histo-autoradiographies est de trois semaines pour tous les individus, afin d'obtenir un noircissement suffisant de l'émulsion.

Chez les Roussettes normales, la fixation de l'iode, très lente, est généralement plus importante chez la femelle que chez le mâle; elle semble atteindre une valeur maximum soit quand le diamètre des œufs ovariens se situe aux environs de 2 à 3 mm, soit chez la femelle adulte possédant de gros œufs ovariens (diamètre variant de 13 à 15 mm), données

en accord avec celles obtenues par les techniques histologiques et l'utilisation de ^{131}I (LELOUP, 1951). L'élimination de l'iode thyroïdien n'est pas très rapide; cependant, au septième jour, la concentration de l'iode marqué dans les follicules est assez faible. L'iode ^{131} ne se localise pas dans l'épithélium ni dans le tissu interfolliculaire; l'iode, collecté par les vésicules renfermant de la colloïde colorable, est très variable d'un follicule à l'autre, les petits acini ne fixant pas obligatoirement des quantités supérieures à celles stockées dans les grands. Le noircissement à l'intérieur de chaque masse de colloïde paraît uniforme (fig. 41). Nous n'avons pas observé les lésions nucléaires décrites, chez *Mustelus californicus* et d'autres Sélaciens, par LIN TEH PING et GOLDBERG (1951), sans doute consécutives aux fortes doses utilisées (400 μC), et par GORBMAN et coll. (1952) chez la Roussette.

Les 16 Roussettes traitées, injectées de ^{131}I , présentent toutes des vésicules thyroïdiennes dont la colloïde est dépourvue d'iode radioactif (fig. 42). L'examen à un fort grossissement de ces histo-autoradiographies ne révèle que très peu de points noirs correspondant aux atomes de radioiode lié organiquement; ceux-ci sont déjà extrêmement raréfiés chez l'individu recevant ^{131}I à la cinquième injection de thiouracile, indiquant une inhibition précoce et complète de la synthèse de thyroxine.

Les résultats obtenus à l'aide de la technique histo-autoradiographique montrent donc que la liaison organique de l'iode dans la glande thyroïde de la Roussette peut être totalement et rapidement bloquée par la thiourée et le thiouracile, même en l'absence de réponse histologique nette de la glande, résultats confirmés depuis par LELOUP (1952 *b*) à l'aide de la mesure des radioactivités des différentes fractions iodées de la glande thyroïde.

C. — DISCUSSION DES RÉSULTATS OBTENUS

Avant d'interpréter les résultats histologiques obtenus chez les Sélaciens et les Téléostéens, nous envisagerons brièvement l'action de ces mêmes antithyroïdiens sur l'histologie de cet organe dans la série animale, en particulier chez les Vertébrés supérieurs.

Examinons d'abord, parmi les Batraciens et les Poissons, les conclusions des auteurs qui ont constaté une action nette de divers thiodérivés sur le fonctionnement thyroïdien. Cette action des substances goitrogènes se traduit par une hyperplasie et une hyperactivité thyroïdienne apparente (BORLAND, 1943; JOËL et coll., 1949; DELSOL, 1950) pouvant aboutir à la formation de vésicules kystiques chez *Discoglossus pictus* (VERNE et DELSOL, 1950), la glande ne captant plus que de très faibles quantités d'iode radioactif, d'après les résultats de la mesure de la radioactivité (BRADLEY, 1951) et de l'autoradiographie (MATTHEWS, 1950); on note également un retard ou une inhibition de la métamorphose (BORLAND, 1942; HUGUES, 1944; GORDON et coll., 1945; GASCHE et DRUEY, 1946; ZAKS et TVERSKOI, 1947; ZAT'TI et BASTIANI, 1948; MARTINI, 1948; CAMBAR et DUMONTET, 1948; ADAMS et CRAIG, 1949) accompagnée de macrosomie (CHISTONI et SCARINCI, 1948, 1950), une perturbation de la pigmentation (COPENHAVER et DETWILLER, 1951; BLACKSTAD, 1951; FRIEDERS, 1949) et une inhibition de la régénération (GHIDONI, 1948). La presque totalité de ces expériences est réalisée chez *Rana pipiens*, *R. agilis*, *R. clamitans* et *R. esculenta*.

Chez les Poissons, au début de ce chapitre, nous avons déjà rappelé certains travaux relatifs à l'action des antithyroïdiens sur l'histologie thyroïdienne, réaction souvent moins nette que celle obtenue chez les Mammifères, bien que les auteurs les aient généralement

considérées comme identiques; seul JAKOVLEVA (1949) signale l'absence de modifications histologiques dans la thyroïde d'*Acipenser stellatus* traité par la thiourée.

En plus de l'action sur l'histologie et sur la réduction de la captation de l'iode radioactif, et malgré l'absence de variation de la consommation d'oxygène, les antithyroïdiens agissent sur l'activité biologique de la glande thyroïde : la glande de *Pseudoscarus guacamaia*, donnée en ingestion à des têtards de *Rana clamitans*, accélère nettement leur métamorphose; si le « Poisson Perroquet » est traité pendant plusieurs jours par du propylthiouracile, la glande n'a plus d'action sur la métamorphose (MATTHEWS et ASH, 1951). La pigmentation de l'animal peut être réduite (FRIEDERS, 1949); la croissance somatique est freinée et la différenciation du gonopode retardée ou inhibée (HOPPER, 1950, 1952; VIVIEN et GAISER, 1952 [*Lebistes reticulatus*]; PATANE, 1949 [*Gambusia holbrooki*]; GOLDSMITH et coll.; NIGRELLI et coll., 1946 [hybride de *Xiphophorus*]). Enfin, la régénération est inhibée (BUSER, 1952).

Chez les Cyclostomes, JONES (1947) a signalé des modifications endostylaires chez l'ammocoete traitée par la thiourée.

Le manque de netteté et d'homogénéité ou même l'absence de modifications histologiques de la glande thyroïde sont-ils limités aux Poissons étudiés ou ont-ils déjà été constatés chez d'autres Vertébrés ? Chez les Mammifères, la majorité des travaux consacrés à l'étude de l'action des thiodérivés a été réalisée chez le Rat, dont la réponse caractéristique et rapide est bien connue (voir CHARIPPER et GORDON, 1947). Chez la Souris, la réaction est également connue, cependant son intensité peut être très variable selon les races utilisées (SMITH et GARDNER, 1949). Chez le Cobaye, la faible action exercée (MACKENZIE et MACKENZIE, 1943; JURAND, 1947; TINACCI, 1947; DACHA et MORANDO, 1947; AZARNOFF et LEATHEM, 1948; VARVERI, 1948; KROON, 1949) se manifeste pleinement après une durée minimum de trois semaines (ANGELO, 1952), mais la captation du radioiode est déjà très nettement réduite avant l'apparition des modifications morphologiques (ANGELO, PASCHKIS et coll., 1951). Chez le Singe, la thyroïdectomie et les antithyroïdiens n'entraînent qu'une hypothyroïdie modérée, l'hyperplasie thyroïdienne ne se développant qu'avec de fortes doses de thiouracile administré pendant un minimum de 73 jours (JAILER et coll., 1944; SPERRY et coll., 1944; ENGLE et ARANOW, 1946). De même, chez le Chat cet antithyroïdien ne provoque pas d'hyperplasie glandulaire (MAC CLOSKY et coll., 1947) et chez le Chien (DANOWSKY et coll., 1946) n'entraîne pas de syndrome identique au myxœdème comme chez l'Homme. Chez le jeune Bœuf, l'hyperplasie glandulaire n'offre aucune proportionnalité avec la dose injectée (BEESON et coll., 1947) et, chez l'Agneau, l'action paraît assez variable : ANDREWS et coll. (1947) observent une réaction classique que BARRICK et coll. (1949) ne peuvent confirmer.

Chez les Oiseaux, nous retrouvons une sensibilité particulièrement variable selon les races de Poulets (MACKENZIE et MACKENZIE, 1943; MIXNER et coll., 1944; LEVER, 1949), chez le Pigeon une action très faible sinon nulle (VOITKEVITCH, 1947; MARVIN, WINGO et ANDERSON, 1950), et absente chez la Poule (VOITKEVITCH, 1947).

Parmi les Reptiles, *Alligator mississippiensis*, et, dans de nombreux cas, la Tortue, présentent une glande thyroïde à peine affectée par l'administration d'antithyroïdiens et qui conserve d'importantes quantités de colloïde (VOITKEVITCH, 1947; LIEBERMAN et CHARIPPER, 1949; ADAMS et CRAIG, 1950 c). Chez les lézards, *Anolis carolinensis* réagit d'une façon classique (ADAMS et CRAIG, 1949), toutefois la thiourée, bien que plus active que le

thiouracile, ne paraît pas créer un état d'hypothyroïdie aussi complet qu'après thyroïdectomie; ADAMS, CRAIG (1951) et RATZERSDORFER et coll. (1949) insistent sur l'hétérogénéité qui caractérise la réponse de cette espèce, quelques individus ayant reçu 9 injections de thiourée présentant une activité thyroïdienne inférieure à celle des témoins. Chez *Lacerta agilis*, la thiourée et le thiouracile ne modifient pas l'histologie thyroïdienne (ADAMS et CRAIG, 1950 b).

Chez les Batraciens, TUCHMANN-DUPLESSIS (1945 c) signale que la réaction thyroïdienne du Triton est moins intense que celle du Rat. Chez *Triturus viridescens*, la thiourée n'agit qu'à forte concentration et après un traitement prolongé (ADAMS, 1946 b). Chez *Rana pipiens*, l'immersion pendant 75 jours dans un bain de thiourée est sans action sur l'histologie thyroïdienne (GHIDONI, 1948).

Quoi d'étonnant alors que, chez les Téléostéens marins, la glande thyroïde réagisse histologiquement au traitement par les antithyroïdiens d'une façon plus lente, plus hétérogène et moins typique que celle d'un Rat et que l'action soit presque nulle chez un Sélacien, malgré un blocage de la synthèse de l'hormone thyroïdienne? Chez les Vertébrés supérieurs, dont l'histologie thyroïdienne est peu ou pas modifiée par le traitement, les auteurs ne précisent presque jamais l'inhibition réelle de cette synthèse, sauf D'ANGELO (1952); il est probable qu'elle est réalisée comme chez le Rat ou les Poissons étudiés.

Ces résultats nous conduisent à envisager maintenant certaines corrélations hypophyso-thyroïdiennes chez les Poissons et à comparer leur importance à celle des Mammifères.

Que savons-nous de la réaction hypophysaire de Poissons traités par les antithyroïdiens? Chez *Lebistes reticulatus*, VIVIEN et GAISER (1952 b) remarquent dès le début du traitement une hyperémie des lobes épithéliaux et une dilatation des capillaires, ainsi qu'une diminution du nombre des cellules éosinophiles et leur intense dégranulation dans les lobes antérieur et moyen. Par contre, RASQUIN (1949), dans son étude minutieuse de l'influence de divers facteurs externes ou de substances hormonales sur l'histologie hypophysaire, a constaté que l'aspect de la glande n'est pas affecté par une immersion de quatre à douze semaines dans une solution de thiourée à 0,033 % chez *Anoptichthys jordani*. Les numérations des diverses catégories cellulaires effectuées précisent qu'aucune variation ne s'est produite tant dans le pourcentage des cellules acidophiles que dans celui des basophiles, les valeurs obtenues étant comprises entre les mêmes limites chez les Poissons traités et les témoins. De même l'hypophyse de jeunes *Acipenser stellatus* reste absolument chromophile après immersion prolongée dans la thiourée (JAKOVLEVA, 1949).

Chez un Sélacien, *Mustelus laevis*, les remaniements histologiques de l'hypophyse consistent surtout en une hyperémie, une réduction de l'acidophilie des cellules des tubuli antérieurs et, parfois, en un léger virage cyanophile (TINACCI, 1947).

Chez les Batraciens, les antithyroïdiens modifient les cellules basophiles (GASCHE, 1946, chez *Xenopus*), les cellules dites de thyroïdectomie étant déjà très nombreuses dès le sixième jour. Chez *Rana esculenta*, ces variations histologiques sont précisées par des numérations : les éosinophiles subissent une réduction nette, les basophiles augmentent (CHISTONI et SCARINCI, 1950). Chez les Oiseaux (Poule Leghorn), les modifications cytologiques sont comparables (DOMM et MINTZ, 1948).

Chez les Mammifères, il est classiquement admis que toute réduction de la thyroïdémie entraîne une réaction hypophysaire immédiate, c'est-à-dire une libération rapide d'hormone thyroïdienne qui stimule l'activité thyroïdienne pour compenser ainsi la chute hormonale antérieure. Cependant, la synthèse thyroïdienne étant bloquée par les anti-thyroïdiens, cette stimulation reste inefficace malgré de nouvelles décharges de thyroïdostimuline. Il en résulte alors une modification de l'aspect cytologique de l'hypophyse, souvent comparable à celle produite par la thyroïdectomie : elle consiste en une réduction du nombre des cellules éosinophiles et en une augmentation concomitante des cellules basophiles qui se vacuolisent, rappelant dans de nombreux cas l'aspect des cellules de thyroïdectomie. Elles ont été décrites chez le Rat (SHARPLESS et HOPSON, 1940; GRIESBACH, 1941; KENNEDY et PURVES, 1941; GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER, 1944 *b*; LEBLOND et HOFF, 1944; LEATHEM, 1945; GRIESBACH et PURVES, 1945; HIGGINS et INGLE, 1946; DAWSON, 1947 *a, b*; LAROCHE et LOEPER, 1948; KROON, 1949; HOLSCHER et coll., 1949; HENEGAR et coll., 1949; DESCLAUX, SOULAIRAC et coll., 1950 *a, b, c*, 1951), chez la Souris (DALTON et coll., 1948), le Cobaye (MACKENZIE et MACKENZIE, 1943; TINACCI, 1947; ALDINIO, 1949; PETRONELLI, 1949; ANGELO, 1952). Cependant, chez le Rat, la modification la plus caractéristique serait la disparition des acidophiles (PAVLOVA, 1949), accompagnée, selon LAVEDAN (1947 *b*), d'une réduction des basophiles; un traitement prolongé un ou deux ans entraînerait une chromophobie presque totale de l'hypophyse (SEIFTER et coll., 1949), par contre, WILLIAMS, WEINGLASS et coll. (1944), constatent que le thiouracile, administré pendant sept à soixante jours, n'altère pas l'aspect histologique de l'hypophyse du Rat. De même, l'hypophyse du jeune Chien ne serait pas modifiée par le propylthiouracile (GODDARD, 1948); chez le Lapin, le dérivé méthylé entraîne une réduction du nombre des cellules cyanophiles (SKOWRON et RAPACZ, 1947) et, chez l'Homme, PERRAULT (1947) ne signale que des modifications légères de nature simplement congestive.

La cyanophile hypophysaire est généralement reliée à une synthèse accrue d'hormone thyroïdienne, cette stimuline étant excrétée en quantités supérieures, ce qui expliquerait la faible teneur de ces hypophyses en thyroïdostimuline (GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER, 1943, 1945). Les résultats cytochimiques de PURVES et GRIESBACH (1951) renforcent également l'hypothèse selon laquelle les cellules cyanophiles élaboreraient l'hormone thyroïdienne.

Il faut remarquer toutefois qu'une chute de l'iode protéique du plasma n'entraîne pas toujours des modifications hypophysaires : ainsi, le dinitrophénol, qui réduit notablement l'iode organique du plasma, ne provoque aucune variation cytologique de l'hypophyse du Rat pouvant indiquer une production accrue d'hormone thyroïdienne (GOLDBERG et CHAIKOFF, 1951).

Chez les Poissons marins étudiés, le *Dentex*, par son exophtalmie reproductible par l'hormone thyroïdienne, met en évidence une stimulation hypophysaire nette. La chute de l'iode hormonal est très rapide (LELOUP et OLIVEREAU, 1950) et c'est elle qui, vraisemblablement, déclenche une décharge massive de thyroïdostimuline; mais il s'agit là d'un Poisson particulièrement actif, susceptible de consommer rapidement sa réserve en hormone thyroïdienne. Chez le *Dentex*, la fuchsophilie des cellules n'est pas sensiblement modifiée, par contre, les cellules cyanophiles sont plus intensément granuleuses et paraissent plus nombreuses, cependant aucune numération n'a été effectuée; l'aspect

de l'hypophyse étant très variable selon les niveaux, les résultats mentionnés ici constituent plus une indication du sens de la réaction qu'une description précise d'un phénomène net. Nous n'avons pu examiner que 6 hypophyses et 10 thyroïdes de *Dentex*, Téléostéen méditerranéen peu fréquent, et nous avons fait quelques numérations partielles afin de déterminer la proportion de cellules cyanophiles vacuolisées chez l'animal normal ou traité par la thiourée. L'animal témoin renferme deux zones cyanophiles triangulaires situées à la limite de la région glandulaire moyenne et du complexe neuro-intermédiaire; les autres cordons glandulaires sont surtout composés de cellules fuchsinophiles et de chromophobes. Les cellules cyanophiles vacuolisées sont assez rares et représentent 1 à 6 % des cellules cyanophiles totales. Par contre, chez les animaux traités depuis trois ou quatre jours seulement, les cellules vacuolisées constituent jusqu'à 30 % des cellules cyanophiles. Elles peuvent atteindre une grande taille et contenir plusieurs vacuoles; leur cytoplasme granuleux se colore fortement par la technique du P. A. S., mais les cellules, dont le cytoplasme hyalin est vacuolisé, ne donnent pas de réaction positive. La glande n'est pas hyperémiée et les autres lobes ne semblent pas affectés par le traitement.

Les hypophyses de tous les Muges et Congres témoins et traités ont été prélevées. Chez le Muge, les cordons glandulaires sont composés de cellules fuchsinophiles disposées à la périphérie et de cellules chromophobes centrales. Une zone cyanophile s'étend, proche du complexe neuro-intermédiaire; ces cellules occupent alors le centre des cordons et sont entourées par des fuchsinophiles brillamment colorées. Chez le Congre, les cellules cyanophiles sont moins nettement localisées et on peut en trouver dans les diverses parties de la région glandulaire moyenne. Cette dispersion assez importante des trois types de cellules hypophysaires rend l'aspect de la glande assez hétérogène selon les niveaux et ici encore, avant d'affirmer que les proportions cellulaires sont modifiées après traitement, il faut effectuer des numérations cellulaires; celles-ci représentent un long travail que nous n'avons pu encore entreprendre. Cependant, nous avons examiné plusieurs hypophyses de Muges et de Congres. Chez le Muge témoin, il existe une relation nette entre le nombre des cellules cyanophiles, l'intensité de leur coloration, l'étendue de leur vacuolisation, d'une part, et l'évolution génitale, d'autre part; en particulier, ces cellules sont très abondantes chez les mâles en émission spermatique; par contre, elles sont rares chez les animaux infantiles. Les cellules fuchsinophiles ne varient pas sensiblement.

Chez le Congre, dont l'évolution génitale est plus homogène parmi les animaux étudiés, l'hypophyse présente une fluctuation moins marquée de l'aspect des cellules cyanophiles; mais la dispersion de ces dernières ne permet pas d'apprécier leurs variations quantitatives. Ces modifications de l'aspect histologique, en rapport avec le développement génital et la reproduction, seront publiés en détail ultérieurement. Ajoutons que, chez les animaux sexuellement évolués, la *pars nervosa* renferme un matériel granuleux fuchsinophile et abondant.

Les hypophyses de Muges et de Congres traités depuis des durées variables présentent des fluctuations comparables à celles des animaux témoins, c'est-à-dire une cyanophilie plus accusée chez les individus dont le R. G. S. est plus élevé. Les antithyroïdiens ne paraissent donc pas affecter nettement l'hypophyse des Téléostéens marins. Les numérations cellulaires confirmeront-elles ce premier examen? Il nous semble que, si le traitement entraînait une perturbation caractéristique de l'hypophyse, nous l'aurions

décélée, et nous pensons que ces numérations ne mettront en évidence que de faibles variations individuelles dans la majorité des cas examinés jusqu'ici.

L'hypophyse des Sélaciens est beaucoup moins connue que celles des Téléostéens, la plupart des études qui lui ont été consacrées étant surtout orientées vers l'anatomie ou la morphogénèse (MULLER, 1871; VIAULT, 1876; RABL-RUCKHARD, 1880; STENDELL, 1914; BAUMGARTNER, 1915; HOWES, 1936; NORRIS, 1938, 1942). Quelques études physiologiques ont été entreprises (VIVIEN, 1941; FAWCETT, 1939); les travaux histophysiologiques concernant l'hypophyse des Sélaciens proviennent de l'école de RANZI (RANZI, 1936 *a, b*; CARÈRE-COMES, 1935, 1936; CASTIGLI, 1938). L'imprécision des conclusions apportées par ces auteurs rend souhaitable une étude histophysiologique plus minutieuse de l'hypophyse des Sélaciens. Parmi les animaux traités par les antithyroïdiens, quelques-uns présentent une légère cyanophilie dans les tubuli du lobe antérieur, mais les autres lobes ne paraissent pas affectés. Toutefois, cette cyanophilie se retrouve chez quelques animaux témoins et il nous semble difficile de l'interpréter comme l'indice d'une action des thiodérivés. Chez *Mustelus laevis* : « Negli animali trattati molto a lungo il citoplasma di tali cellule tende ad acquistare una discreta basofilia. » Par contre, l'hyperémie et la réduction de l'éosinophilie paraissent plus nettes (TINACCI, 1947).

L'étude préliminaire de l'hypophyse de Congres, de Muges ou de Roussettes soumis à un traitement par les antithyroïdiens, ne nous a pas permis de retrouver les modifications caractéristiques observées chez le Dentex, malgré le blocage de la synthèse de l'hormone thyroïdienne. Malgré cette inhibition actuelle de la liaison organique de l'iode, les antithyroïdiens abaissent-ils rapidement la réserve hormonale de la glande thyroïde et du sang ? Les résultats de LELOUP (1951), OLIVEREAU (1952 *a, c*) et de VIVIEN et GAISER (1952), montrent que la « captation » de l'iode radioactif est beaucoup plus lente chez les Poissons que chez les Mammifères. Se peut-il alors que les réserves hormonales de l'animal se trouvent consommées plus lentement, surtout chez des animaux peu actifs comme le Congre ou la Roussette ? Les résultats des dosages des différentes fractions iodées du sang et de la glande thyroïde de ces Poissons traités (LELOUP, communication personnelle) semblent particulièrement intéressants à cet égard : la glande thyroïde conserve une teneur en thyroxine parfois comparable à celle des témoins ; de même la thyroxinémie n'est pas toujours sensiblement abaissée par le traitement. Mais chez le *Dentex*, particulièrement actif, la disparition de l'iode hormonal est beaucoup plus précoce.

La réponse histologique inconstante de la glande thyroïde des Poissons traités par les antithyroïdiens peut donc s'expliquer, au moins *pro parte*, par l'intervention des divers facteurs suivants : une lente consommation de l'iode thyroxinien circulant, une teneur assez faible en hormone thyrotrope de l'hypophyse, une sensibilité de l'hypophyse peut-être affaiblie vis-à-vis des variations de la thyroxinémie, enfin un milieu extérieur riche en iode.

En effet, les dosages d'iode (LELOUP, résultats non publiés) ne mettent pas toujours en évidence de chute immédiate de la thyroxinémie. Par ailleurs, nous avons constaté que l'hypophyse de la Roussette, celle de la Sole (GORBMAN, 1946) et celle du Saumon (ISACHENKO, 1952) paraissent assez pauvres en thyrostimuline. Les variations de la thyroxinémie influencent-elles rapidement l'aspect histologique de l'hypophyse ? Nous avons déjà rappelé que, chez le Cobaye, toute chute de l'iode protéique n'est pas obligatoirement suivie de réaction hypophysaire (GOLDBERG et CHAIKOFF, 1951).

Examinons enfin un autre facteur peut-être important : la richesse en iode du milieu extérieur et même du milieu intérieur, chez certains Poissons marins. Nous avons déjà signalé que l'iode inhibe l'action de l'hormone thyroïdienne. Par ailleurs, des Rats soumis à un régime carencé en iode sont plus sensibles à l'action du thiouracile (ASTWOOD, 1944, 1945). La présence de quantités notables d'iode dans le régime et, par suite, dans le milieu intérieur entraîne une réduction du goitre obtenu et une diminution du poids de la thyroïde (PURVES, 1943; MAC GINTY et SHARP, 1946; KJERULF-JENSEN, 1946; WINKLER, MAN et coll., 1947; LAROCHE et LOEPER, 1948; ASTWOOD, 1949; Mac GINTY, 1949; FERGUSON et SELLERS, 1949; RAWSON, 1949; ENGSTROM, KYDD, MAN et PETERS, 1950; CREPAX, 1949, 1950 *a*, 1951 *a*, *b*). Toutefois, l'iode qui inhibe l'hyperplasie produite par le thiouracile augmente celle produite par la sulfaguanidine (Mac KENZIE, 1947); l'iode élémentaire, très efficace selon DVOSKIN (1947 *a*, *b*), serait sans action (FERGUSON et SELLERS, 1949) et, selon KENNEDY et PURVES (1941), ASTWOOD, SULLIVAN et coll. (1943), BAUMAN, METZGER et MARINE (1944), GINESTE (1949), l'hyperplasie thyroïdienne consécutive au traitement par les thiodérivés ne serait pas affectée par l'administration d'iode ou d'iodure. Il s'agit donc ici d'une action encore controversée dont il est difficile de préciser l'importance.

Les Téléostéens marins et les Sélaciens étudiés vivent dans un milieu dont la teneur en iode est de 60 γ par litre, en Méditerranée. Leur nourriture renferme des quantités non négligeables d'iode. La valeur élevée de leur iodémie, déterminée par LELOUP (1949 *a*), a déjà été mentionnée. Dans quelle mesure ces teneurs en iode peuvent-elles agir pour inhiber partiellement l'activité de l'hormone thyroïdienne éventuellement sécrétée par l'animal ? Dans les expériences des auteurs précédemment cités, les doses d'iode utilisées pour inhiber l'hormone thyroïdienne varient de 10 à 400 γ par jour chez le Rat; or, une importante fraction de cet iode est éliminée et l'iodémie totale s'élève à 18 γ /100 cm³ de sérum avec 200 γ d'iode administré et à 34 γ /100 cm³ avec 400 γ d'iode, soit, à des valeurs encore inférieures à celles déterminées chez le Congre (60 γ /100 cm³) et le Muge (50 γ /100 cm³), LELOUP (1949 *a*). L'iodémie des Poissons marins paraît donc un facteur intéressant à considérer.

Mac GINTY (1949), CREPAX (1950) ont constaté que la diiodotyrosine exerce également une action freinatrice sur le goitre provoqué par les antithyroïdiens. Chez les Téléostéens étudiés, LELOUP (1949 *a*) a montré « qu'une quantité variable, mais non négligeable, de l'iode « lié aux protéines » atteignant parfois 50 % et même 87 %, existe dans le sérum sous une forme qui n'est pas identique à la thyroxine ». Il se peut donc que cette fraction iodée diminue légèrement la sensibilité de la glande thyroïde vis-à-vis des substances injectées.

L'importance exacte du rôle de l'iode du milieu extérieur et du milieu intérieur reste délicate à apprécier. Il nous semble qu'il ne doit pas être négligé et nous espérons que certaines expériences nous permettront de préciser ultérieurement son intervention possible dans cette série de réactions. Mais il est probable que l'iode interfère et conserve aux thiodérivés utilisés leur action antithyroïdienne en atténuant peut-être leur action goitrogène. Rappelons à ce sujet les travaux de CATZ et coll. (1951, 1952) qui ont montré, par une étude détaillée des modifications pondérales et histologiques de la thyroïde et par les mesures du métabolisme basal, de la captation de l'iode radioactif et de la teneur en iode de la thyroïde, que l'iodothiouracile inhibe la synthèse de l'hormone thyroïdienne sans entraîner de réaction goitrogène. Toutefois, l'iode protéique du sérum est augmenté chez les malades ainsi traités, résultats en accord avec ceux de RAPPORT et CURTIS (1950).

Nous avons donc constaté que les divers antithyroïdiens utilisés inhibent la synthèse de l'hormone thyroïdienne, chez les Téléostéens marins et les Sélaciens, sans entraîner immédiatement et obligatoirement une réaction histologique intense dans la glande thyroïde, et nous avons successivement envisagé les divers facteurs susceptibles d'intervenir, en particulier le métabolisme de l'iode assez lent, la faible teneur en hormone thyroïdienne des Poissons ou la faible sensibilité de l'hypophyse à une chute de la thyroïdémie et la richesse des milieux extérieur et intérieur en iode. Ces résultats semblent mettre en évidence des corrélations hypophyso-thyroïdiennes se manifestant plus tardivement et d'une façon plus hétérogène que chez les Mammifères.

CHAPITRE VIII

DISCUSSION

Les principaux résultats de l'étude détaillée des divers aspects histologiques de l'hypophyse et de la glande thyroïde de *Salmo salar* L., à certaines étapes de son développement et de ses migrations, de l'influence des changements de salinité et de l'action de l'hypophysectomie, de l'hormone thyroïdienne et des substances antithyroïdiennes sur la glande thyroïde des Poissons, ont été exposés précédemment; ils peuvent être envisagés sous trois angles différents : 1° du point de vue histologique et cytologique; 2° du point de vue physiologique; 3° du point de vue éthologique.

I. — Histologie et cytologie.

Cet aspect de la question concerne surtout les résultats acquis sur l'hypophyse.

A. — HYPOPHYSE

1. — PARTIE FOLLICULAIRE. — Cette région, si caractéristique de l'hypophyse du Saumon et sur laquelle aucune donnée précise et certaine ne nous a été fournie jusqu'ici, reste assez énigmatique. Nous avons considéré comme actives les cellules hautes et fuchsinophiles, avec un noyau basal et globuleux, un chondriome décelable, et comme un élément au repos ou, tout au moins, en activité réduite, la cellule cubique, faiblement fuchsinophile, sans chondriome visible. L'augmentation du diamètre de la cavité exempte de matériel colorable, associée à un aplatissement de l'épithélium, paraît correspondre à une inactivité temporaire du follicule consécutive à un hyperfonctionnement; cependant, l'interprétation du rôle de la « colloïde » homogène ou granuleuse reste très difficile.

Nous avons signalé chez le Saumon pénétrant en eau douce une excrétion très massive de colloïde cyanophile associée à un épithélium d'aspect actif; cette activité supposée paraît confirmée par la présence ultérieure de mitoses, et par l'augmentation de volume de la partie folliculaire due à une néoformation de jeunes vésicules. Mais à quelle

hyperactivité glandulaire peut-on relier ces phénomènes histologiques ? Le développement des gonades étant presque nul à ce stade, il ne semble pas intervenir; par contre, la thyroïde subit une activation notable, mais chez le smolt, où l'hyperactivité thyroïdienne est beaucoup plus considérable, l'aspect de la région folliculaire n'indique pas encore un fonctionnement intense et la relation entre ces deux activités ne paraît pas évidente.

Dans la partie folliculaire de l'Anguille, VON HAGEN (1936) a signalé une hypervascularisation postérieure à la métamorphose, que nous n'avons pas retrouvée chez le Saumon pendant la smoltification, bien que celle-ci ne constitue pas une vraie métamorphose (FONTAINE). Chez le Hareng, BUCHMANN (1940) établit un parallélisme entre l'hyperactivité thyroïdienne et l'aspect de la région folliculaire au cours de la métamorphose, et laisse supposer que cette zone est responsable de l'élaboration de l'hormone thyroïdienne; puis, pendant le frai, la dégénérescence des follicules est reliée à une activité gonadotrope. Chez le Saumon, l'aspect cytologique de l'épithélium folliculaire ne plaide pas en faveur de cette dernière interprétation, d'ailleurs la substance colloïde ne réagit que très faiblement après coloration par le P. A. S., ce qui n'indique pas une forte teneur en hormone gonadotrope. De plus, le Hareng étant un migrateur holobiotique, l'activité de la région folliculaire ne peut être la conséquence du changement de milieu.

Nous avons entrepris d'autres séries d'expériences afin de chercher à préciser la fonction de cette région.

2. — RÉGION GLANDULAIRE MOYENNE. — L'hypophyse du Saumon paraît particulièrement riche en cellules chromophiles, 50 à 70 % de fuchsinophiles, 10 à 30 % de cyanophiles, sauf chez le smolt, le taux des cellules chromophobes variant généralement de 20 à 30 % selon les cas. Chez *Astyanax mexicanus* et *Anoptichthys jordani*, les numérations (RASQUIN, 1949, 1951 a, b) fournissent des valeurs comparables aux nôtres pour les cellules fuchsinophiles, mais beaucoup plus élevées pour les cellules cyanophiles, celles-ci atteignant jusqu'à 60 %; par contre, les cellules chromophobes constituent seulement 2 à 5 % des cordons glandulaires. Chez le Goldfish, le taux des acidophiles varie de 21,7 à 46,9 %, celui des basophiles de 53,1 à 79,5 %, les chromophobes étant extrêmement rares; par contre, chez la Carpe, de grandes cellules chromophobes s'observent fréquemment (SCRUGGS, 1951). Rappelons, pour comparer à ces chiffres, les taux obtenus chez quelques Mammifères ou Batraciens par divers auteurs :

Auteurs	Espèce	Acidophiles	Basophiles	Chromophobes
BURGDORFF	Homme.	30,8	23,4	45,8
RASMUSSEN	»	34,8	10,9	54,3
HERLANT	»	37,2	11,9	50,9
WOLFE et coll.	Chien.	60,5	5	28,6
SKOWRON	Lapin.	42	4,5	53,4
PAGE et coll.	Rat.	20	7	73
SEVERINGHAUS	»	31,4	14,1	54,5
GRIESBACH	»	46,9	4,8	48,3
STUTINSKY	Grenouille.	30	5	65
ZAHL	»	26	5	69

Chez les Vertébrés supérieurs, les chromophobes représentent donc généralement plus de la moitié des cellules hypophysaires dans le lobe antérieur, proportion que nous avons sommairement vérifiée en examinant quelques hypophyses de Rat colorées par la même technique que les hypophyses de Poissons. Le tableau montre toutefois des variations importantes selon les auteurs, dues partiellement, sans doute, aux techniques de

coloration, mais surtout à l'influence du cycle sexuel et du stade de développement de l'espèce considérée.

Les variations du taux et de l'aspect cytologique des cellules hypophysaires sont plus intéressantes à considérer.

a) *Cellules fuchsinophiles : Hormone somatotrope.* — Les cellules fuchsinophiles sont particulièrement abondantes chez le parr et le smolt, où elles sont bourrées de granulations brillamment colorées, et évoquent une accumulation d'hormone somatotrope; celle-ci trouverait son utilisation au cours de la vie thalassique pendant laquelle le Saumon s'accroît très rapidement. Rappelons que l'absence de cellules fuchsinophiles dans l'hypophyse de la Souris naine, leur abondance dans l'acromégalie et le gigantisme, pouvant aboutir à la formation d'un adénome acidophile, plaident en faveur de l'hypothèse selon laquelle ces cellules seraient responsables de l'élaboration de l'hormone de croissance. Toutefois, la présence de cette hormone dans l'hypophyse du Saumon n'a pas encore été prouvée par des dosages biologiques (JAMPOLSKY, 1950).

Hormone lutéinisante. — Chez le Saumon adulte, la croissance étant achevée, il est difficile de supposer un stockage important d'hormone somatotrope. De nombreux auteurs ont montré que la formation de l'hormone lutéinisante est liée aux cellules « acidophiles », en particulier WOLFE, CLEVELAND et CAMPBELL (1933) : en fin de phase lutéinique, l'hypophyse du Chien voit sa teneur en acidophiles s'abaisser de 60 à 40 %. Il se peut donc qu'au moment de la reproduction l'hypophyse du Saumon, et particulièrement celle de la femelle, soit riche en hormone lutéinisante. En effet, ces cellules sont présentes en nombre relativement élevé chez l'animal adulte, et douées d'une intense fuchsinophilie. La grande densité du matériel granuleux accumulé, puis son excrétion progressive au cours du frai, permettent de penser que, chez le Saumon, ce sont bien les cellules fuchsinophiles qui sont responsables, chez l'adulte, de l'élaboration de l'hormone lutéinisante. Peut-être le taux supérieur des cellules fuchsinophiles chez le parr mâle d'hiver par rapport au parr de printemps doit-il être interprété comme un indice d'élaboration d'hormone lutéinisante au cours de cette première reproduction. Cette hypothèse se trouverait étayée par les résultats de WITSCHI (1939) que nous avons déjà mentionnés.

Toutefois, le travail intéressant de DESCLIN (1952) apporte des preuves en faveur de la thèse opposée et attribue la synthèse du facteur lutéinisant aux cellules basophiles chez le Rat. D'autres expériences sont nécessaires chez les Vertébrés inférieurs pour étendre cette conclusion aux Téléostéens.

b) *Cellules cyanophiles.* — L'élaboration de nombreuses hormones a été attribuée aux cellules cyanophiles : l'hormone folliculostimulante, l'hormone thyroïdienne, l'hormone corticotrope..., cependant, sauf pour la première de celles-ci, les preuves de cette synthèse ne sont pas encore décisives.

Hormone gonadotrope folliculostimulante. — Nous avons déjà mentionné divers travaux dont les résultats mettent en évidence, chez les Vertébrés supérieurs, l'élaboration de l'hormone folliculostimulante par les cellules basophiles.

Chez les Poissons, il existe d'assez nombreuses preuves physiologiques du contrôle que l'hypophyse exerce sur les gonades; celles-ci subissent une atrophie notable après hypophysectomie, ou une maturation précoce après implantation d'hypophyses prove-

nant de divers Poissons (c. f. HOAR, 1951). Plus récemment, divers chercheurs soviétiques ont confirmé ces faits : NUSENBAUM, 1949 ; HIRSHENBLAT, 1949 ; BARANNIKOVA, 1949 ; TRUSOV, 1950 ; ALPATOV et STROGANOV, 1950 ; POLENOV, 1950.

L'examen de l'histologie hypophysaire chez les Poissons, en fonction du cycle sexuel, permet-il de préciser l'origine du principe folliculostimulant ? En 1936, MATTHEWS constate que l'accroissement de l'activité sexuelle peut être associé à la perte des acidophiles et à l'apparition simultanée des chromophobes chez *Fundulus*. Chez l'Anguille, d'ANCONA (1951) relie l'abondance des acidophiles à une accumulation d'hormone gonadotrope dans la région glandulaire moyenne quand l'animal devient bronzé. Cependant, au cours de la transformation de l'Anguille jaune en Anguille argentée, qui coïncide avec une augmentation du rapport gonosomatique, les cellules basophiles sont beaucoup plus nombreuses dans ce même lobe (BERNARDI, 1943, 1948). Selon BRETSCHNEIDER et DUYVENE DE WIT (1941), la zone gonadotrope de l'hypophyse de *Rhodeus amarus* est composée d'acidophiles et de basophiles, zone également observée par METUZALS (1952). Par contre, cette différenciation n'a pas été retrouvée chez *Lebistes* (STOLK, 1950). Chez *Leuciscus rutilus*, KERR (1948) met en évidence une relation très nette entre la basophilie hypophysaire et l'évolution des gonades, relation déjà entrevue chez la Perche en 1939. Chez *Acipenser stellatus*, BARANNIKOVA (1949) localise la fonction gonadotrope dans les cellules basophiles, conclusion à laquelle aboutit SCRUGGS (1951) dans son étude histologique des variations saisonnières de l'hypophyse de la Carpe et du Cyprin : « Although there is evidence that the acidophilic cells of this region of hypophysis undergo certain changes the seasonal changes of the basophilic cells are far more striking. » De même, RASQUIN (1951) décrit une basophilie après la maturité sexuelle ou après injection d'hypophysés de Carpes chez *Astyanax*, en accord avec les résultats de BRETSCHNEIDER chez *Rhodeus* injecté d'hormone gonadotrope.

Toutefois, BOCK (1927, *Gasterosteus aculeatus* L.), VON HAGEN (1936, *Anguilla anguilla* L.) et WOODMAN (1939, *Salmo salar* L.), n'ont pu mettre en évidence aucune modification histologique en rapport avec la reproduction.

Nous avons constaté chez *Salmo salar* L. adulte, mâle et femelle, capturé en hiver à Oloron, une certaine abondance (9,4 à 24,5 % de grandes cellules cyanophiles bleu vert, souvent vacuolisées; elles existent aussi chez le parr mâle sexuellement mûr. Ces cellules, situées au centre des cordons glandulaires, renferment un chondriome très riche; elles donnent une réaction positive très intense après utilisation de la technique au P. A. S. Par contre, chez le Saumon de montée, dont le développement génital est presque nul, les cellules cyanophiles, plus abondantes en valeur absolue, plus volumineuses et granuleuses mais dépourvues de vacuoles, renferment un matériel très faiblement positif après coloration au P. A. S.; de plus, elles n'ont pas du tout la même topographie et sont situées en bordures des cordons.

L'évolution de l'aspect histologique des cellules cyanophiles, décrite au cours de la reproduction, laisse vraisemblablement supposer que le facteur folliculostimulant est élaboré par les cellules cyanophiles chez le Saumon, comme dans toute la série des Vertébrés.

Hormone thyroïdienne. — La synthèse hormonale la plus intéressante à envisager dans cette étude est celle de l'hormone thyroïdienne. De nombreux travaux lui ont été consacrés (c. f. ADAMS, 1946). A cette date, il était toutefois très difficile d'attribuer

avec vraisemblance cette synthèse à l'une ou l'autre catégorie de cellules chromophiles, les arguments pour l'élaboration de cette hormone par les cellules acidophiles ou cyanophiles se répartissant d'une façon sensiblement équivalente; certains travaux, tels ceux de SEVERINGHAUS (1937), plaident alternativement en faveur des deux thèses. Depuis, de multiples expériences permettent de penser que les cellules cyanophiles interviennent dans cette synthèse : ce sont celles de PAYNE (1944), VOITKEVITCH (1937 à 1939, 1946), BROLIN (1946), GASCHE (1946 *a, b*), PURVES et GRIESBACH (1946), PARHON, PITIS et coll. (1949), GIROUD et MARTINET (1950), HALMI (1950, 1951, 1952), GOLDBERG et CHAIKOFF (1950, 1951), SIMMS et coll. (1951), RUGH (1952), consacrées à l'étude de l'action du froid, de la thyroïdectomie, des carences en hormone thyroïdienne et de l'implant de zone acidophile ou basophile de l'hypophyse. Des preuves histochimiques sont fournies à l'aide de la technique au P. A. S. (CATCHPOLE, 1949; PURVES et GRIESBACH, 1951), puis par la méthode de Gomori (1951 *a, b*) utilisée par ces deux derniers auteurs, la quantité de substance thyroïdienne de l'hypophyse étant modifiée après administration d'antithyroïdiens, de thyroxine ou après thyroïdectomie. Rappelons enfin qu'au cours de l'étude de l'action des antithyroïdiens, nous avons mentionné que presque tous les auteurs attribuent au virage cyanophile de l'hypophyse un rôle dans la sécrétion accrue d'hormone thyroïdienne.

Par contre, CORDIER (1948) chez *Xenopus laevis*, TUCHMANN-DUPLESSIS (1950) chez le Rat, et MORRIS (1952) chez la Poule, relient la synthèse de l'hormone thyroïdienne aux cellules acidophiles de l'hypophyse.

Chez l'Anguille, l'étude très sommaire de l'hypophyse (VON HAGEN, 1936), ne permet aucune conclusion précise, toutefois l'augmentation de volume de la glande et de ses éléments acidophiles est mise en parallèle avec l'activation thyroïdienne par HOAR (1951), mais il faut remarquer que ces acidophiles appartiennent à l'Hauptlappen (partie folliculaire) et non à l'Uebergangsteil (région glandulaire moyenne). HOAR (1951) signale que ces cellules sont particulièrement nombreuses chez le smolt et en conclut que, si chez les Batraciens les basophiles sont nettement responsables de la formation de l'hormone thyroïdienne, celle-ci est assurée par les acidophiles chez les Poissons.

Chez le smolt du bassin de l'Adour, et en accord avec les résultats de HOAR, nous avons observé une forte proportion de fuchsinophiles. Cependant, l'attribution de la synthèse de la thyroïdostimuline à une catégorie cellulaire différente, selon la classe de Vertébrés envisagée, nous paraît peu séduisante. De plus, entre le Saumon de montée et celui de frai, l'activité thyroïdienne décroît nettement, alors que c'est en hiver que les cellules fuchsinophiles manifestent des processus de dégranulation particulièrement intenses.

Mais, à côté de cette forte fuchsinophilie de l'hypophyse du smolt, nous avons insisté sur la disparition graduelle des cellules cyanophiles et sur la présence de grosses cellules hypocyanophiles ou, plus souvent, chromophobes; celles-ci possèdent un chondriome bien visible et peuvent subir des mitoses. L'examen des résultats fournis par les dosages chimiques de l'iodémie et de la thyroïxémie, et de l'iode thyroïdien, ainsi que par l'emploi de l'iode radioactif, a permis d'envisager le parr smolt comme un hyperthyroïdien, le smolt manifestant ensuite un certain épuisement physiologique du couple hypophyso-thyroïdien consécutif à une stimulation intense (FONTAINE, LELOUP, OLIVEREAU, 1952). Il existe un parallélisme intéressant entre la réduction graduelle des cya-

nophiles hypophysaires du parr smolt, puis leur disparition chez le smolt, et l'exacerbation de l'activité thyroïdienne, d'abord exprimée biochimiquement, puis histologiquement. La capacité de synthèse de la thyroxine par la thyroïde n'est pas illimitée, malgré un reliquat important d'iode minéral. Il est possible que la forte consommation tissulaire de l'hormone thyroïdienne et son faible taux dans le milieu intérieur entretiennent une hyperactivité des cellules hypophysaires sécrétant l'hormone thyrotrope. Ceci peut se traduire par une dégranulation progressive, la cellule élaborant l'hormone à un rythme aussi rapide ou même moindre que celui de son utilisation. Il en résulterait l'absence de stockage d'un matériel sécrétoire visible sous forme de granules colorés, ou donnant tout au moins une réaction tinctoriale discernable au cytoplasme.

Chez le parr, les cellules cyanophiles granuleuses sont d'autant plus nombreuses que la glande thyroïde est plus active. Chez l'adulte, au cours de la migration anadrome pendant laquelle l'activité thyroïdienne est importante, la région glandulaire moyenne renferme 15 à 27 % de cellules cyanophiles granuleuses situées en bordure des cordons; par contre, au moment du frai, où le repos thyroïdien s'accuse, ces cellules se raréfient et la majorité des 10 à 15 % qui persistent sont localisées au centre des îlots glandulaires et douées de caractères cytologiques différents. Chez le mended, quelques cellules granuleuses réapparaissent, ce qui peut être relié à la reprise du fonctionnement thyroïdien, en dehors de l'intervention de tout facteur alimentaire.

Chez le Saumon de montée, capturé à Bayonne, nous avons signalé une fonte holocrine importante de plusieurs masses de cellules, libérant ainsi des îlots de substance « colloïde » cyanophile. Cette mise en circulation brutale de produit hypophysaire qui se retrouve dans quelques vaisseaux doit-elle être reliée au changement de milieu ? L'examen sommaire des hypophyses de Murènes, qui ont subi un abaissement progressif de la salinité du milieu ambiant, n'a pas révélé une telle fonte holocrine et ne permet pas actuellement d'interpréter avec certitude ce phénomène.

D'autres faits plaident-ils en faveur de l'élaboration de l'hormone thyrotrope par les cellules cyanophiles ? Les dosages biologiques de cette hormone nous ont fourni des résultats peu concluants; elle n'a pu être mise en évidence dans le sang du smolt à un stade où l'hypophyse renferme très peu de cyanophiles. La pauvreté du milieu circulant en hormone thyrotrope ne freinerait donc aucunement l'activité hypophysaire.

De même, chez le smolt immergé en eau de mer ou subissant une stabulation de plusieurs jours, nous avons enregistré un ralentissement de l'activité thyroïdienne et une réapparition de cellules cyanophiles granuleuses; chez le *Dentex* traité par la thiourée, il se développe une exophtalmie très importante, reproductible bien qu'à un degré moindre par l'hormone thyrotrope de Mammifères et concomitante d'une augmentation et d'une vacuolisation des cyanophiles. *Mullus surmuletus*, dont l'activité thyroïdienne est généralement supérieure à celle de *Mullus barbatus*, possède une hypophyse dont les cellules cyanophiles sont plus abondantes et plus vacuolisées, le développement génital étant sensiblement comparable. Enfin, chez *Astyanax* soumis à un froid brutal, RASQUIN (1951) a constaté une vacuolisation rapide et très intense des basophiles, ainsi qu'une chute de leur taux accompagnant une hypertrophie thyroïdienne, les cellules acidophiles restant inchangées.

Tous ces faits sont donc favorables à l'hypothèse précédemment envisagée, selon laquelle les cellules cyanophiles interviennent dans l'élaboration de l'hormone thyrotrope.

Hormone corticotrope. — Nous avons déjà rappelé que la synthèse de l'hormone corticotrope ne pouvait être attribuée avec certitude à une catégorie cellulaire déterminée, même chez les Mammifères. Les variations de la formule cytologique de l'hypophyse du Saumon sont donc actuellement difficiles à interpréter en rapport avec une fluctuation de son activité corticotrope.

c) *Cellules chromophobes.* — Il est difficile de préciser l'activité réelle des cellules chromophobes, dotées d'un chondriome actif et subissant des mitoses, comme chez le smolt, plusieurs auteurs ayant émis l'hypothèse que ces cellules doivent être douées d'une activité bien supérieure à celle qui leur est généralement attribuée. « It cannot differentiate between a quiescent chromophobe, and the most active secretory phase of the cell, namely a granule depletion which continues in spite of the cell's heroic efforts to replete its store. A cell which is histologically a resting chromophobe may be cytologically an intensely active secretory unit. » (SEVERINGHAUS, 1937 a). Chez le Saumon adulte, cependant, beaucoup de cellules chromophobes paraissent représenter d'anciennes fuchsinophiles ou cyanophiles dégranulées. Aux stades plus jeunes, tels le parr ou le smolt, l'auréole cytoplasmique est très mince et le noyau très volumineux; elles évoquent, au contraire, des cellules indifférenciées n'ayant peut-être pas encore de rôle précis et donnant ensuite des cellules chromophiles.

d) *Relation entre les diverses catégories cellulaires.* — De nombreux auteurs ont successivement exposé leur conception sur les relations entre les diverses catégories cellulaires, les uns estimant que ces catégories se différencient et évoluent indépendamment les unes des autres (théorie dualiste ou pluraliste), les autres supposant que chaque catégorie représente un même élément initial à des stades fonctionnels différents (théorie uniciste). Divers schémas résument ces théories (c. f. ROMEIS, 1940; TUCHMANN-DUPLESSIS, 1945; RACADOT, 1949). Chez le Saumon, nous n'avons pas constaté d'aspect cellulaire évoquant nettement une transformation des fuchsinophiles en cyanophiles, même après une dégranulation massive. De même, les images cytologiques observées montrent que les cellules cyanophiles subissent une dégénérescence vitreuse dans certains cas, ou se dégranulent sans processus visible, mais ne se chargent généralement pas de grains fuchsinophiles, arguments en faveur de la théorie pluraliste. Cependant, l'étude topographique des cellules apporte, au contraire, une preuve en faveur de l'autre thèse.

En effet, dans les cordons de la région glandulaire moyenne, chez le parr et le smolt, si les cellules fuchsinophiles sont surtout périphériques et les cyanophiles centrales, il n'existe pas une localisation cellulaire très caractéristique. Mais chez le Saumon de montée, les grandes cellules cyanophiles granuleuses, ovales, sont disposées en bordure des cordons, les fuchsinophiles, plus petites, en occupant les portions centrales. Au contraire, chez le Saumon sur les frayères, toute la périphérie est composée de grandes cellules fuchsinophiles, plus allongées, les volumineuses cellules cyanophiles se trouvant maintenant au centre. Cette topographie persiste chez le mended, mais moins nettement. Nous n'avons pu nous procurer d'hypophyse de Saumon à des stades intermédiaires entre le Saumon de montée et le Saumon de frai, et nous ne pouvons préciser le processus qui modifie ainsi, non seulement la réaction tinctoriale des cellules, mais encore leur forme et l'aspect de leurs granulations. Au printemps, aucun phénomène ne laisse prévoir une grande dégranulation des éléments périphériques ou une disparition prochaine de

quelques-uns d'entre eux, et les mitoses, peu nombreuses, ne permettent pas de supposer une prolifération entraînant des déplacements cellulaires; la fonte holocrine, décrite dans quelques hypophyses, atteint certains cordons glandulaires, mais non tous, un grand nombre restant intacts.

Aucune explication ne peut actuellement être proposée concernant ce fait; il nous semble cependant intéressant de souligner ce détail, argument en faveur de la théorie uniciste.

e) *Homologie entre ce lobe et la pars anterior de l'hypophyse des Mammifères.* — Les variations qualitatives et quantitatives constatées dans la région glandulaire moyenne, chez le Saumon, permettent-elles d'établir une homologie entre cette portion de l'hypophyse des Poissons et la *pars anterior* de la glande des Mammifères? Cytologiquement, nous avons décrit des processus cellulaires identiques: vacuolisation des cyanophiles, dégranulation des fuchsinophiles, que nous avons cherché à interpréter et à relier à une autre activité endocrinienne ou à certaines phases de la migration de l'animal. De plus, les réactions histochimiques, avec la technique d'Hotchkiss-Mac Manus, renforcent l'hypothèse selon laquelle les cellules cyanophiles participent à l'élaboration d'une hormone gonadotrope, chez les Poissons comme chez les Mammifères. Cette hormone a d'ailleurs été mise en évidence biologiquement dans une région hypophysaire comprenant le « lobe antérieur et l'Uebergangsteil » de la Carpe, par KASANSKY et PERSOV (1948), mais n'a pu être décelée dans l'hypophyse totale d'*Oncorhynchus tshawytscha* prélevée sur des animaux cinq mois avant la période de reproduction (BURROWS, PALMER et NEWMAN, 1952).

ISACHENKO (1951) a montré que l'implantation de « zone de transition » de l'hypophyse de *Salmo salar*, dans la cavité abdominale du têtard, provoque une légère accélération de la métamorphose, révélant ainsi une faible activité thyroïdienne.

Enfin, les variations histologiques que nous avons signalées dans quelques cas après une expérimentation variée, en particulier chez le *Dentex* traité par les antithyroïdiens, plaident aussi en faveur de cette interprétation du rôle physiologique de cette portion glandulaire. Nous pensons donc que ces divers arguments permettent de considérer que la région glandulaire moyenne de l'hypophyse des Poissons est l'homologue de la *pars anterior* des Mammifères.

3. — PARS INTERMEDIA. — Bien que souvent composé de cellules chromophobes et d'hypocyanophiles, ce lobe semble posséder une activité glandulaire propre, en opposition avec les conclusions de VON HAGEN (1936) qui ne lui attribue aucune activité réelle. Le fait qui nous paraît le plus intéressant est la présence d'un chondriome net dans les cellules de la *pars intermedia* du parr smolt et du smolt et de mitoses chez le smolt, concomitantes d'un dépôt de mélanine dans les nageoires pectorales. On peut tenter de relier ces deux phénomènes et d'attribuer à ce lobe un rôle dans les modifications de la pigmentation, ce rôle ayant déjà été étudié, en particulier chez les Batraciens (STUTINSKY, 1937); cependant, dans le cas du smolt, il ne s'agit pas d'une simple expansion ou d'une contraction des mélanophores, mais d'un phénomène beaucoup plus complexe.

Rappelons que, chez les Vertébrés supérieurs, divers auteurs ont mis en évidence l'hormone mélanophorodilatatrice dans la *pars intermedia*, bien avant que ce lobe ne soit différencié et sans qu'aucune granulation ou réaction tinctoriale spécifique n'appar-

raisse (DAWSON, 1942). Mais, chez les Téléostéens, ce lobe est très différent, au point de vue histologique et topographique, de celui des Vertébrés supérieurs; nous n'avons actuellement aucune donnée physiologique sur ses fonctions et, jusqu'ici, il nous est difficile de les préciser.

4. — PARS NERVOSA. — Son interpénétration avec la *pars intermedia* ne permet pas d'isoler un tissu pur et rend presque impossible son étude par des techniques biologiques. Elle est munie d'une importante vascularisation et, dans certains cas, nous avons décrit des masses de colloïde soit fuchsinophiles, soit cyanophiles, provenant soit de la fonte holocrine des cordons glandulaires, soit peut-être de l'activité tubérienne décrite chez le Saumon et déjà signalée chez *Cyprinus carpio* L. (POLENOV, 1950), *Anguilla anguilla* L. (STUTINSKY, 1952) et *Scyllium stellare* (SCHARRER, 1952).

Chez le smolt, nous avons constaté la présence de quelques mitoses dans le lobe nerveux, et d'autres mitoses dans les cellules des noyaux tubériens. Cette activité mitotique chez un animal qui s'apprête à pénétrer en eau salée est peut-être en relation avec une modification du métabolisme de l'eau et le maintien de l'équilibre osmotique, et nous espérons que l'application de la technique de Gomori (hématoxyline-Phloxine) apportera quelques précisions sur l'activité antidiurétique de l'hypophyse à ce stade. Rappelons que, chez le Rat privé d'eau, ORTMANN (1950) a signalé une activité mitotique des pituicytes et que, chez le Chat déshydraté, la *pars nervosa* augmente de volume (ROMIEU et STAHL, 1951).

Par contre, chez le Saumon de montée, qui vient de subir le passage inverse d'eau salée en eau douce, nous avons noté une lyse parfois étendue des cordons des régions glandulaires moyenne et postérieure et une libération abondante de substance colloïde dans le lobe nerveux. L'étude de diverses données biochimiques, biologiques ou histologiques, ne nous a pas permis de relier ce phénomène à une activité endocrinienne ou physiologique particulière. Notre travail ayant plus spécialement porté sur l'étude de la région glandulaire moyenne, nous n'avons pratiqué aucune fixation à base de tétroxyde d'osmium, et nous ne possédons pas de détails sur l'aspect de l'appareil de Golgi, d'une part, et sur les cellules de Gersh, d'autre part.

Peut-être nous reprochera-t-on d'avoir voulu localiser cytologiquement une sécrétion hormonale ? S'il est séduisant d'entrevoir une relation entre les cellules fuchsinophiles et l'hormone somatotrope, et ultérieurement avec l'hormone lutéinisante, d'une part, et entre les cyanophiles souvent vacuolisées et hyalines avec la folliculostimuline, chez le parr mâle et l'adulte au moment de la reproduction, d'autre part, et peut-être entre les cyanophiles granuleuses et l'activité thyroïdienne, il est certain que ces hypothèses exigent une confirmation à l'aide de dosages biologiques, et nous avons vu que nos essais concernant l'hormone thyrotrope et ceux de JAMPOLSKY pour l'hormone somatotrope ont été peu encourageants.

Par ailleurs, SEVERINGHAUS (1937), DAWSON (1942) et d'autres encore ont évoqué avec une certaine malice les efforts des cytologistes pour déterminer les critères d'activité cellulaire dans l'hypophyse; les granulations peuvent indiquer une accumulation lente sans libération de produit hormonal, ou une synthèse rapide concomitante d'une excrétion intense. De même, l'aspect chromophile peut être interprété de deux manières différentes. Enfin, il existe « the difficulty of ascertaining the specific source of a secretory product

in a gland in which the number of products exceeds the number of different cell types composing the gland » (DAWSON, 1942). Et les numérations cellulaires, bien que fournissant une expression quantitative de l'activité hypophysaire, assignent une importance identique à chaque cellule, sans tenir compte de ses granulations, de sa taille, de sa vacuolisation, de son chondriome.

Il nous semble cependant que l'emploi simultané de quelques techniques histologiques, cytologiques, histochimiques et des numérations cellulaires permet d'apprécier le fonctionnement hypophysaire avec moins d'incertitude que l'utilisation d'une seule de ces techniques.

B. — THYROÏDE

Nous pouvons ainsi schématiser les variations de l'activité thyroïdienne de *Salmo salar* L. en fonction de son développement et de ses migrations : fonctionnement s'intensifiant du stade parr à celui de smolt, puis activité progressivement freinée lors de la migration anadrome et s'affaiblissant sur les frayères pour reprendre chez le mended. Les techniques histo-autoradiographiques nous ont permis de préciser physiologiquement cette activité. Cependant, si l'histologie nous rend accessibles de grandes variations d'activité, il est très vraisemblable que celles de plus faible amplitude nous échappent, et nous avons vu que, sur les frayères, où l'aspect histologique évoque un repos fonctionnel souvent qualifié de « total », l'iode 131 se répartit d'une façon homogène, même jusqu'au centre des amas colloïdaux les plus denses et les plus éosinophiles, révélant ainsi une fonction de synthèse ralentie, mais permanente. Chez les Poissons, nous avons, en outre, constaté que la présence d'hématies ou de cellules folliculaires dans la colloïde n'est pas exceptionnelle, mais plus fréquente que chez les Mammifères; de même, des destructions de la paroi vésiculaire peuvent laisser la colloïde se répandre entre les acini, phénomène que nous avons mentionné précédemment. La présence de vacuoles de « résorption » et de gouttelettes de colloïde intraépithéliale, qui est considérée, chez les Mammifères, comme un indice d'activité thyroïdienne secondaire à une stimulation d'origine hypophysaire, ne peut pas toujours être interprétée ainsi chez les Poissons, car nous avons noté la persistance de ces deux éléments chez des Anguilles hypophysectomisées depuis quatre mois.

Envisageons maintenant les corrélations hypophyso-thyroïdiennes, non plus d'un point de vue cytologique chez le Saumon, mais chez divers Téléostéens ou Sélaciens, traités ou non, et d'un point de vue histophysiologique plus général.

II. — Physiologie.

Nous avons rappelé au début de ce travail le contrôle exercé par l'hypophyse sur la thyroïde, celle-ci étant activée après injection d'extrait antéhypophysaire ou subissant une atrophie après ablation de l'hypophyse; dans les deux cas, la réaction thyroïdienne est très nette et rapide chez les Mammifères et chez les Oiseaux; chez les Batraciens, elle est aussi caractéristique et se manifeste en plus par une action sur la métamorphose; cependant, chez le Triton hypophysectomisé, TUCHMANN-DUPLESSIS (1945) a signalé une involution thyroïdienne plus tardive et plus localisée.

Au cours de notre exposé, nous avons vu que certains auteurs ont conclu de leurs

expériences que l'hypophyse contrôle étroitement l'activité thyroïdienne chez les Poissons, mais que d'autres se sont montrés moins affirmatifs, en particulier WARING, LANDGREBE et BRUCE (1942), MATTHEWS et SMITH (1948), après hypophysectomie, GORBMAN (1946) utilisant l'hormone thyrotrope, et JAKOVLEVA (1949) avec les antithyroïdiens. La confrontation de tous ces résultats et des nôtres peut à nouveau être envisagée sous divers angles : soit que les auteurs aient entrepris cette investigation au cours de l'embryogénèse, soit qu'ils aient étudié les corrélations hypophyso-thyroïdiennes uniquement par des techniques histologiques, après une expérimentation variée.

A. — CORRÉLATIONS HYPOPHYSO-THYROÏDIENNES ENVISAGÉES AU COURS DE L'EMBRYOGÉNÈSE

Cette étude histogénétique a été réalisée chez divers Téléostéens, en particulier chez *Salmo trutta* L. et *Perca fluviatilis* L. par KERR (1940). Chez la Truite, la morphogénèse de la glande thyroïde, puis l'apparition de vacuoles de résorption, sont décrites, mais « none of these changes, however, can be correlated with changes in the pituitary. Whether therefore control of the thyroid is established during these later stages cannot be settled histologically ». De même, l'auteur a tenté d'associer l'apparition des basophiles de l'antéhypophyse à la différenciation des gonades, mais le lent développement des organes génitaux rend difficile l'établissement d'une telle corrélation par des données uniquement histologiques.

Chez la Perche, les résultats de KERR sur les corrélations hypophyso-thyroïdiennes sont aussi concluants : « therefore, colloid production does not appear to be under the control of the pituitary at first, and there is no indication when such control is established ». Toutefois, les relations hypophyso-génitales semblent plus nettes et le développement des gonades paraît coïncider avec la présence des premières basophiles dans l'hypophyse. Cependant, l'indépendance des gonades, dans les premiers stades du développement chez les Poissons et chez les Anoures, impliquerait qu'un tel contrôle est exercé pendant la fin de la maturation plutôt qu'au début de celle-ci.

En ce qui concerne la thyroïde, KERR ajoute : « The lack of any probable pituitary control, as compared with the Anura, over the early development and functioning of the thyroid may be an indication that in more primitive forms the pituitary has not established the same ascendancy over the endocrine organs that occurs later, or simply that the peculiar conditions in the Anura with their metamorphosis require a particularly early co-operation. It appears likely that pituitary control of the thyroid is established at some stage, although there is no histological evidence of this. »

Chez les Acipensérédés, JAKOVLEVA (1949) constate aussi, dans les premiers stades du développement, une certaine autonomie thyroïdienne, l'activité de celle-ci paraissant indépendante de celle de l'hypophyse.

Il se peut, cependant, qu'un tel contrôle existe physiologiquement, sans manifestations histologiques, et l'on peut déplorer pour l'hypophyse l'absence de technique comparable à l'histo-autoradiographie pour la thyroïde, et permettant d'apprécier le fonctionnement glandulaire : en effet, si la technique d'Hotchkiss-Mac Manus donne une réaction positive en rapport avec l'activité gonadotrope, cette même technique, qui révélerait la présence d'hormone thyrotrope, selon CATCHPOLE, PURVES et GRIESBACH, ou, mieux, celle de Gomori, n'a pas fourni de résultats toujours interprétables et cohérents chez les Poissons. En outre, nous avons déjà mentionné le travail de JOST et ses collaborateurs

sur le fœtus de Lapin décapité, dont la glande thyroïde est histologiquement comparable à celle du fœtus normal, mais capte beaucoup moins d'iode radioactif. Ce fait peut d'ailleurs avoir une signification phylogénétique, et nous retrouverions chez les Mammifères, au cours du développement fœtal, des faits comparables à ceux observés dans certains cas, hypophysectomie par exemple, chez les Poissons adultes.

Au cours de l'embryogénèse, il est donc possible qu'il s'établisse une relation physiologique entre les activités hypophysaires et thyroïdiennes sans manifestations histologiques caractéristiques chez les Poissons.

B. — CORRÉLATIONS HYPOPHYSO-THYROÏDIENNES ÉTUDIÉES HISTOLOGIQUEMENT AU COURS D'EXPÉRIMENTATIONS VARIÉES

L'action des antithyroïdiens, les répercussions de l'hypophysectomie, l'administration d'hormone thyrotrope, entraînent des modifications histologiques assez variables et souvent peu caractéristiques dans la glande thyroïde des Poissons. De plus, elles sont parfois très lentes à se manifester, ainsi que nous l'avons déjà signalé. Du point de vue histologique, ces corrélations hypophyso-thyroïdiennes paraissent donc beaucoup plus lâches que celles décrites chez les Mammifères et les Vertébrés supérieurs.

Par contre, si nous utilisons des techniques permettant d'apprécier avec assez d'exactitude le fonctionnement glandulaire, telles l'histo-autoradiographie, nous constatons que la physiologie thyroïdienne peut être rapidement affectée par certaines substances, en particulier les antithyroïdiens, sans que l'histologie soit modifiée. De même, quatre mois après l'hypophysectomie chez l'Anguille, la liaison organique de l'iode est ralentie, bien que l'aspect histologique ne soit pas sensiblement altéré. Ce dernier exemple montre donc que, dans ce cas, le contrôle hypophysaire existe physiologiquement, mais ne se traduit pas histologiquement. Citons, au sujet de cette absence de réaction histologique, ces phrases extraites des articles de ROBERTSON (1949) chez la Truite : « It is evident that the histological appearance of the trout's thyroid does not reflect its functional efficiency. The same indications of hyperactivity are found whether the gland is secreting and liberating large quantities of potent hormone or producing little because of unavailability of building materials or other obstruction to the synthesis of the hormone », et de WILLIAMS (1944) sur la thyroïde du Rat ou de la Souris étudiée en survie, par la technique de transillumination : « The degree of follicular activity cannot always be determined by the histological conditions of the cells... it seems certain that important changes can take place in the colloid without any histological evidence of cellular activity and that these changes may be associated with synthesis or lysis of the colloid and with its passage through the cell wall... this utilisation (of the colloid of the lumen) is not necessarily associated with visible changes in cell structure or with changes in colloid volume. »

Chez les Poissons, l'aspect histologique d'un organe, tel la thyroïde, ne reflète donc pas toujours fidèlement son activité physiologique, c'est pourquoi l'étude du fonctionnement glandulaire doit être entreprise à la fois par des techniques histologiques et par des méthodes permettant d'apprécier l'activité réelle de l'organe, c'est-à-dire par l'histo-autoradiographie ou, mieux encore, complétée par les mesures de la radioactivité des différentes fractions iodées du sang et de la thyroïde, et leurs dosages chimiques,

ainsi que l'ont mis au point nos collègues LACHIVER et LELOUP (1949) et dont divers résultats ont été mentionnés au cours de ce travail.

Au cours des expériences avec l'hormone thyroïdienne ou les antithyroïdiens, nous avons généralement constaté que les réponses sont plus nettes chez les Téléostéens d'eau douce que chez ceux vivant en eau de mer ou chez les Sélaciens. Cependant, le nombre de nos expériences n'est pas suffisant pour affirmer cette différence, étant donnée surtout la variabilité des réactions entre animaux d'espèces diverses. Il nous semble toutefois intéressant de signaler ce fait. Nous pensons que la teneur du milieu extérieur en iode peut intervenir en atténuant l'efficacité du contrôle hypophysaire, hypothèse que nous essaierons de vérifier ultérieurement.

Il faut encore considérer un autre facteur dans l'étude des relations hypophyso-thyroïdiennes : la lenteur du métabolisme thyroïdien. Ainsi que nous l'avons déjà signalé, la captation de l'iode marqué par la glande thyroïde des Poissons, surtout des Sélaciens et des Téléostéens marins, est relativement lente et faible. L'excrétion de thyroxine marquée est beaucoup moins rapide encore (LELOUP, communication personnelle). Le métabolisme de l'hormone thyroïdienne circulante chez les Poissons est donc extrêmement lent et, chez les animaux traités par les antithyroïdiens depuis plusieurs semaines ou hypophysectomisés depuis plusieurs mois, la thyroïdémie s'abaisse d'une façon irrégulière ou peut même conserver une valeur normale (LELOUP, communication personnelle).

Ces faits, particulièrement intéressants, permettent de comprendre la réaction histologique, faible ou nulle dans certains cas, de la glande thyroïde après administration d'antithyroïdiens, malgré un blocage précoce et presque total de la synthèse thyroïdienne, d'une part, et l'absence de réactions cytologiques dans la grande majorité des hypophyses de ces animaux traités, et de quelques Raies thyroïdectomisées, d'autre part. La chute extrêmement lente de la thyroïdémie entraîne donc une mise en jeu beaucoup plus tardive des corrélations hypophyso-thyroïdiennes, celles-ci étant physiologiquement assez étroites, sans entraîner obligatoirement des modifications histologiques caractéristiques.

C. — CORRÉLATIONS THYROÏDO-GÉNITALES

L'évaluation de la teneur en hormone thyroïdienne de l'hypophyse et du sang des Mammifères, en rapport avec le développement génital et la reproduction, a fourni des résultats souvent discordants; de même, ce dosage effectué après castration ou administration d'œstrogènes variés, chez les Vertébrés supérieurs, met en évidence des fluctuations importantes qui s'ajoutent à l'imprécision de la méthode de dosage et permettent difficilement de déterminer l'activité antéhypophysaire. La plupart de ces travaux, ainsi que de nombreuses références sur l'étude de l'activité thyroïdienne en fonction de la reproduction, sont consignés et discutés dans l'article d'ADAMS (1946) chez les Mammifères et de MILLER (1939) chez les Oiseaux. Signalons, en outre, les recherches de LOWE (1930 *a, b*), GLEBINA (1936), KAYSER et ARON (1938), SKOWRON et ZAJACZEK (1947), ZAJACZEK et KAMINSKY (1947), SMITH (1949) et DELOST (1951) chez divers Mammifères, qui indiquent une forte activation thyroïdienne lors de la période de reproduction. Chez le Rat et le Cobaye, nous mentionnerons également quelques travaux récents concernant l'action de l'hormone gonadotrope, des androgènes ou des

œstrogènes et de la castration sur l'histologie et le fonctionnement thyroïdien étudié dans quelques cas à l'aide de l'iode radioactif (PASCHKIS, CANTAROW et PEACOCK, 1948; MULLER et AEPPLI, 1949; HERTZ, ALLEN et TULLNER, 1950; MERCIER-PAROT et coll., 1951; PETERSON et coll., 1952; SIEGEL et D'ANGELO, 1952). Selon la nature du produit utilisé et la dose injectée, on peut entraîner soit une activation thyroïdienne, soit une atrophie et un hypofonctionnement caractérisé par une réduction de la captation de ^{131}I .

Donc, si chez les Vertébrés supérieurs la reproduction s'accompagne d'une hyperactivité thyroïdienne souvent très nette, il est toutefois beaucoup plus difficile de préciser l'action des hormones gonadotropes ou sexuelles sur le métabolisme thyroïdien.

Chez les Reptiles (WEIGMANN, 1932; EGGERT, 1936; c. f. ADAMS, 1946), une même relation s'établit entre l'activité des gonades et celle de la thyroïde. Chez les Batraciens, l'hétérogénéité est plus grande et MEISENHEIMER (1936) et BURGER (1946) décèlent plus difficilement une hyperactivité de la thyroïde au cours de la reproduction; celle-ci peut d'ailleurs ne pas se manifester.

Chez les Poissons, les recherches concernant l'activité des gonades ont été exposées par BRETSCHNEIDER et DUYVENE DE WIT (1941) et HOAR (1951), et les travaux de VIVIEN (1941) ont mis en évidence le rôle de la glande thyroïde dans divers stades de la maturation des organes génitaux chez la Rousette. Chez les Sélaciens, l'activité thyroïdienne en fonction du cycle sexuel a été sommairement décrite chez *Torpedo ocellata* (ZEZZA, 1937) et *Scyllium canicula* (GUARIGLIA, 1937). Nous avons précisé (1949 a) que, chez la Torpille ovovivipare, la période de reproduction coïncide avec un hyperfonctionnement thyroïdien et que le début du développement des gonades (diamètre des œufs ovariens de 3 à 5 mm), bien avant l'apparition de la maturité sexuelle, s'accompagne aussi d'une hyperactivité de cette glande.

Chez *Scyllium canicula* L., les premières phases de la croissance et de l'hypervascularisation testiculaires (R. G. S. variant de 0,4 à 0,6) et l'augmentation du diamètre des œufs ovariens (1 à 5 mm) provoquent une activation thyroïdienne qui s'observe aussi lors de la migration des œufs ovariens dans les glandes nidamentaires, puis dans les oviductes chez l'adulte. Le repos glandulaire consécutif à la ponte est d'une intensité et d'une durée très variables (1949 b).

Chez les Sélaciens, il existe donc une relation nette entre l'activité des gonades et celle de la glande thyroïde. Au contraire, chez les Téléostéens, il paraît se manifester, dans la majorité des cas, un antagonisme entre ces deux fonctions au cours de la reproduction, malgré une activité simultanée pendant la première période du développement des organes génitaux.

Chez l'Anguille, dont on ignore l'histologie thyroïdienne au cours de la reproduction, on note cependant une augmentation d'activité quand le R. G. S. s'élève à une valeur supérieure à l'unité et que l'animal devient argenté (CALLAMAND et FONTAINE, 1942; CALLAMAND, 1943; BERNARDI, 1943, 1948) et la captation d'iode radioactif s'accroît (OLIVEREAU, résultats non publiés), malgré d'importantes variations individuelles. Toutefois, BERNARDI pense que la thyroïde retrouve une activité moindre quand l'Anguille est devenue argentée.

Chez les Cyprinidés, STOLK (1950) indique les travaux concernant les répercussions endocriniennes de la reproduction. L'auteur a constaté que, pendant les deuxième et troisième semaines de la gestation chez *Lebistes reticulatus*, l'activité thyroïdienne augmente nettement en rapport avec la phase de croissance embryonnaire rapide et de

différenciation. D'autre part, l'activité thyroïdienne de l'embryon, assez fluctuante au début de son développement, s'intensifie graduellement au cours de la dernière phase de la gestation (vingt-troisième au vingt-huitième jour).

Chez *Salmo salar* L., le repos thyroïdien observé sur les frayères est caractéristique (HOAR, 1939; FONTAINE et OLIVEREAU, 1947) et confirmé biochimiquement (FONTAINE, LACHIVER, LELOUP et OLIVEREAU, 1948). De même, chez *Misgurnus fossilis* (LIEBER, 1936) et *Platichthys stellatus* (SKLOWER, 1939), la reproduction s'accompagne d'un hypofonctionnement thyroïdien que nous avons également observé chez *Mugil auratus* L. (OLIVEREAU, résultats non publiés), chez quelques Carpes très évoluées, et chez *Salmo fario* bien que moins accentué que chez *Salmo salar* L. Toutefois, deux Tanches mâles, mûres, possédaient une thyroïde très active, mais nous n'avons pu étendre ces dernières données trop fragmentaires.

Chez *Clupea harengus* L., les observations de BUCHMANN (1939) sont intéressantes, cependant nous ne partageons pas toujours les interprétations proposées par l'auteur, concernant en particulier l'histologie thyroïdienne : ainsi, selon BUCHMANN, la présence de globules de colloïde intraépithéliale signifierait une sécrétion vers la lumière vésiculaire ou une fatigue de la cellule épithéliale accumulant le matériel au lieu de le déverser dans l'acinus. Divers travaux ont montré que c'est, au contraire, un indice de résorption colloïdale avant l'évacuation dans le milieu circulant. Un peu avant le frai, la thyroïde subit une augmentation notable de volume consécutive à une accumulation de colloïde souvent très chromophile, sauf dans quelques petits follicules. L'abondance de la colloïde entraîne, selon BUCHMANN, une forte pression qui provoque un aplatissement de l'épithélium. Cependant, nous ne pensons pas que cette hypertrophie corresponde à un hyperfonctionnement, au contraire, la faible hauteur épithéliale dans de nombreuses vésicules et la chromophilie de la colloïde indiquent bien plutôt une hypoactivité lors du frai. Ulérieurement, la glande thyroïde se modifie : la colloïde est progressivement résorbée et l'épithélium et les noyaux cellulaires s'hypertrophient. BUCHMANN pense que, vraisemblablement, cette excrétion commence un peu avant l'acte du frai, se poursuit pendant (quatorze jours environ) et après celui-ci, bien qu'il n'ait pu se procurer d'exemplaire immédiatement après la ponte.

Si nous comparons ces résultats à ceux obtenus chez le Saumon, nous constatons que, dans les deux cas, la glande thyroïde manifeste une certaine activité après la reproduction, comme chez le méné et chez *Misgurnus fossilis* L. (LIEBER, 1936). Toutefois, chez *Salmo salar*, le réveil glandulaire n'a pu être observé que trois mois environ après le frai, dans nos recherches, mais chez des animaux capturés immédiatement après l'émission des produits génitaux, il ne se manifeste pas encore. Ce stade du cycle vital du Saumon n'a d'ailleurs pas été envisagé par HOAR, et sa description succincte de l'aspect histologique de la thyroïde de l'animal mûr manque de précision sur le lieu et la date de la capture, et sur l'âge de l'animal. D'autres détails permettent d'ailleurs de penser que les modalités de la migration de *Salmo salar* au Canada ne sont pas identiques à celles observées dans le bassin de l'Adour. L'examen des gonades et des thyroïdes de parrs ne permet pas d'établir de relation entre les activités de ces deux glandes, aux divers stades de la maturation (HOAR, 1939); de même chez le Saumon adulte, mâle ou femelle, cette relation paraît absente. De ces faits, HOAR conclut que la maturation sexuelle du Saumon de l'Atlantique n'est pas en rapport avec les modifications de l'activité thyroïdienne.

Si nous énonçons des conclusions identiques en ce qui concerne l'activité thyroï-

dienne au cours du cycle paedogénétique du parr, nous avons, au contraire, mis en évidence un antagonisme net entre l'activité des gonades du mâle adulte et celle de la thyroïde, cet antagonisme étant encore plus prononcé chez la femelle qui, rappelons-le, ne s'est pas reproduite à l'état de parr.

En résumé, chez les Poissons, les Sélaciens manifestent un hyperfonctionnement thyroïdien pendant la reproduction, alors que le phénomène inverse se produit chez presque tous les Téléostéens ovipares étudiés jusqu'ici; par contre, les Téléostéens vivipares, tels *Lebistes reticulatus*, se comportent sensiblement comme des Sélaciens. En général, le début du développement des gonades est concomitant d'une certaine activité thyroïdienne.

III. — Activité thyroïdienne et éthologie.

Quelles relations peut-on établir entre les transformations et les déplacements de l'animal, et les variations de son activité thyroïdienne ?

Le rôle morphogénétique de l'hormone thyroïdienne a été récemment revu, chez les Batraciens et les Poissons, par LYNN et WACHOWSKI (1951) et HOAR (1951). Chez *Anguilla anguilla* L., la métamorphose s'accompagne d'une augmentation du volume thyroïdien à laquelle succède une activité fonctionnelle accrue (MURR et SKLOWER, 1928; VON HAGEN, 1936) et chez *Pleuronectes platessa*, les derniers stades de la métamorphose coïncident avec une activation thyroïdienne.

Chez *Clupea harengus* L., au cours de la métamorphose, BUCHMANN (1939) décrit une hypertrophie thyroïdienne consécutive à l'organisation de nouvelles vésicules et surtout à la présence de follicules géants, et un épithélium généralement très élevé (18 μ), les vacuoles chromophobes sont abondantes, ainsi que les grains de colloïde intracytoplasmique qui sont, toutefois, interprétés comme un signe de fatigue de la fonction cellulaire.

Chez le Saumon, HOAR assimile la smoltification à une véritable métamorphose, simultanée de l'hyperactivité thyroïdienne. Cependant, FONTAINE ne considère pas la transformation du parr en smolt, comme une métamorphose réelle. Malgré cette divergence d'interprétation, ces deux auteurs et nous-même associons la smoltification à l'hyperactivité thyroïdienne très caractéristique, qui est physiologiquement maximum chez le parr smolt, et se traduit histologiquement avec une forte intensité atteignant son apogée chez le smolt.

Existe-t-il entre ces deux phénomènes, activité thyroïdienne et smoltification, une relation causale ? Il semble que les travaux de LANDGREBE (1941) chez *Salmo salar* L. et *Salmo trutta*, de ROBERTSON (1948, 1949) chez *Salmo gairdnerii* et ceux de LA ROCHE, LEBLOND et PRÉFONTAINE (1948, 1949) et LA ROCHE (1949) chez *Salmo salar* L., permettent de répondre affirmativement, l'injection d'extraits thyroïdiens, d'hormone thyrotrope ou un apport d'iode provoquant l'apparition d'une argenture précoce. Cependant, chez l'Anguille, cette action n'a pu être mise en évidence (LANDGREBE, 1941) et chez *Oncorhynchus keta* le dépôt de guanine ne coïncide pas avec une activation thyroïdienne et n'est pas inhibé par une immersion dans la thiourée (HOAR et BELL, 1950). Il n'est pas sûr, toutefois, que l'hormone thyroïdienne circulante ne conserve pas un taux appréciable pendant vingt et un jours, durée de l'expérience, malgré le blocage de la synthèse thyroxinienne.

Dans d'autres séries expérimentales, HOAR (1951) administre à des parrs de la poudre

de thyroïde, de l'antuitrine T ou extrait antéhypophysaire thyroïdrotrope, ou une solution aqueuse d'iodure de potassium à 0,75 %. Dans ces conditions, l'argenture peut être plus précoce chez les animaux traités que chez les témoins, mais elle n'est pas très caractéristique. HOAR conclut : « that thyroid hormone in some way promotes the deposition of guanine in the skin of Salmonids, but does not specifically control the reaction ». L'action de l'iodure de potassium sur le dépôt de guanine est moins nette. Selon LA ROCHE, les eaux de l'estuaire, plus riches en iode que celles de la rivière, favoriseraient le développement de l'argenture du smolt, permettant à la thyroïde de synthétiser l'hormone nécessaire à la smoltification. Cette interprétation, qui est peut-être valable au Canada, suivant les modalités des déplacements de l'animal, n'est pas acceptable pour le Saumon du bassin de l'Adour qui se transforme totalement en smolt en eau douce et n'entreprend sa migration catadrome qu'après l'achèvement de la smoltification, et, de plus, possède une iodémie supérieure à celle du parr.

De même, il existe vraisemblablement une relation entre l'activité hypophyso-thyroïdienne du smolt et sa migration d'avalaison, cette question ayant été déjà envisagée (FONTAINE, LELOUP et OLIVEREAU, 1952). Une relation identique a été signalée chez *Salmo gairdnerii* (ROBERTSON, 1948) avant sa migration dans le lac Michigan, et chez *Anguilla anguilla* L. au cours de l'argenture précédant la descente vers la mer (CALLAMAND, 1943), hyperactivité qui a été également décrite par VON HAGEN (1936), bien que celui-ci n'ait pas souligné le lien entre l'activité hypophyso-thyroïdienne et la migration. Seul *Oncorhynchus keta* présente une thyroïde peu active avant la migration (HOAR et BELL, 1950); mais notons que, sur 7 individus examinés par les auteurs, 3 proviennent de l'estuaire ou de la mer, ce qui peut être la cause de cette hypoactivité. Toutefois, nos expériences sur la Carpe, la Tanche, le Poisson-Chat, laissent supposer que cette hyperactivité thyroïdienne est freinée peu de temps après la pénétration de l'animal en eau de mer; c'est ce que confirmeraient nos expériences sur le smolt immergé en eau de mer, mais elles ne sont pas assez nombreuses pour être concluantes. De même, les Saumons de montée transportés en eau de mer subissent rapidement (quelques heures) un ralentissement de leur activité thyroïdienne. KOCH et HEUTS (1943) ont d'ailleurs signalé que l'Épinoche recevant de l'hormone thyroïdienne supporte moins bien le transfert d'eau douce en eau salée.

La phase d'activité thyroïdienne concomitante de la pénétration en estuaire, puis de la migration anadrome, que nous avons signalée chez le Saumon de montée, et décrite par VON HAGEN (1936) chez la Civelle à un stade comparable de la migration, est en rapport avec cette dernière, dans une mesure toutefois difficile à préciser, car nous avons constaté que l'abaissement graduel de la salinité peut la provoquer. Nous avons en effet montré que l'immersion de Murènes, de Labres ou de Muges dans une eau de mer progressivement diluée entraîne une activation histologique de la glande thyroïde et une captation accrue d'iode radioactif au niveau de celle-ci. Il est alors difficile de dissocier l'influence du changement de milieu de celle de la migration proprement dite; cependant, les modifications des conditions externes nous paraissent jouer ici un rôle très important.

L'ensemble de ces faits plaide en faveur d'une intervention de l'hormone thyroïdienne au cours des migrations du Saumon, plus particulièrement au cours de ses changements de salinité; en effet, l'activation thyroïdienne provoquée par la diminution de la salinité peut être considérée comme une réaction facilitant l'adaptation aux nouvelles conditions externes. Cependant, FONTAINE, CALLAMAND et OLIVEREAU (1950) ont constaté

que l'Anguille hypophysectomisée supporte parfaitement un abaissement de salinité après avoir été immergée en eau de mer, ce qui peut paraître en contradiction avec une participation thyroïdienne dans les phénomènes d'osmorégulation, dans ces conditions expérimentales; mais nous avons mentionné que l'atrophie thyroïdienne est histologiquement tardive après l'ablation de l'hypophyse, que l'hypofonctionnement paraît s'établir moins rapidement que chez les Mammifères, et que l'hormone thyroïdienne circulante est consommée très lentement et peut conserver un taux presque normal pendant des délais assez longs après l'opération (LELOUP, résultats non publiés).

Par contre, le passage d'eau douce en eau salée chez l'Anguille hypophysectomisée ne peut être que facilité : en effet, chez l'animal normal subissant une augmentation de la salinité extérieure, l'hormone thyroïdienne paraît exercer une influence néfaste, d'après les résultats de CALLAMAND (1943) chez la Carpe et de KOCH et HEUTS (1943) chez l'Epinuche, perturbant l'osmorégulation et sensibilisant l'organisme aux variations de la concentration moléculaire.

Chez les Téléostéens d'eau douce subissant ce transfert, la réaction se traduit par une diminution de la consommation d'oxygène (RAFFY, 1933) et par un ralentissement du fonctionnement thyroïdien (OLIVEREAU, 1950), facilitant vraisemblablement l'adaptation dans un milieu moins riche en oxygène. Ce fait est d'ailleurs en accord avec diverses observations qui mettent en évidence un accroissement de la résistance aux conditions asphyxiques, aux dépressions atmosphériques ou aux températures subléthales, après traitement par les antithyroïdiens, en particulier chez *Mustelus laevis* Riss (TINACCI, 1949) et *Coregonus lafaretus* Lud. (EVROPEICEVA, 1949).

L'activité thyroïdienne semble donc jouer un rôle particulièrement important au cours de l'avalaison du smolt et participer, mais dans une mesure toutefois plus difficile à apprécier, aux réactions de l'organisme lors des changements de milieu de *Salmo salar* L.

IV. — Conclusions.

Les modifications quantitatives et qualitatives de la cytologie hypophysaire et les fluctuations de l'activité thyroïdienne ont été décrites en détail chez *Salmo salar* L., capturé dans le bassin de l'Adour, et reliées à ses déplacements migratoires et aux différents stades de son développement qui nous ont été accessibles.

La structure hypophysaire du Saumon diffère nettement de celle des Vertébrés supérieurs, elle comprend : un lobe antérieur dénommé *pars anterior* ou, mieux, *partie folliculaire* chez les Salmonidés, une *région glandulaire moyenne* dont les cordons cellulaires sont découpés et sinueux et une *pars intermedia* très intimement intriquée avec les ramifications de la *pars nervosa*, elle-même en relation avec l'hypothalamus et les neurones tubériens, par l'intermédiaire de deux tiges hypophysaires assez courtes et fines.

Dans la partie folliculaire, les acini subissent une fonte holocrine importante, puis une activité mitotique au cours de la migration anadrome et un hypofonctionnement pendant la reproduction, plus accusé chez la femelle que chez le mâle.

L'étude de l'hypophyse met en évidence une relation nette entre la cyanophilie de la région glandulaire moyenne, sa richesse en matériel P. A. S. positif, et l'élaboration de l'hormone gonadotrope folliculo-stimulante chez le parr mâle, au cours du cycle paedogénétique, et chez l'adulte capturé sur les frayères. De même, l'intense fuchsinophilie

observée dans l'hypophyse des parrs et des smolts, au début de la période de forte croissance, semble indiquer une activité somatotrope. Pendant le frai, l'activité et la dégranulation des fuchsinophiles suggèrent l'hypothèse d'une libération d'hormone lutéinisante.

Les corrélations hypophyso-thyroïdiennes sont, par l'histologie seule, difficiles à établir de façon précise. Toutefois, l'activité des cellules cyanophiles chez le parr smolt, puis la chute progressive de leur taux au cours de la smoltification, concomitante d'une activation thyroïdienne très intense, leur abondance au cours de la migration anadrome, laissent supposer leur participation à la synthèse de l'hormone thyroïdienne. Cette hypothèse est étayée par un autre fait : chez le *Dentex* recevant de la thiourée, il se développe une exophtalmie très importante, accompagnée d'une vacuolisation et d'une augmentation du taux des cellules cyanophiles. La région glandulaire moyenne de l'hypophyse, par les phénomènes cytologiques s'y déroulant, et par ses réactions cytochimiques, paraît être l'homologue de la *pars anterior* des Vertébrés supérieurs.

La *pars intermedia*, la *pars nervosa* et les noyaux tubériens manifestent une activité particulière chez le smolt, que nous relierions vraisemblablement aux modifications de la pigmentation (dépôt de mélanine dans les nageoires pectorales) et qui est peut-être en rapport avec des fluctuations du métabolisme hydro-minéral, fluctuations qui peuvent représenter, elles aussi, l'un des facteurs déterminant le prochain changement de milieu.

Chez ce Téléostéen migrateur amphibiotique, il existe une activation thyroïdienne particulièrement intense avant la pénétration en eau de mer chez le parr smolt, constatée histologiquement et précisée histo-autoradiographiquement; le dépôt de guanine concomitant est très probablement en relation avec cette activation glandulaire; de même au cours de la migration anadrome, le passage d'eau saumâtre en eau douce coïncide avec un hyperfonctionnement thyroïdien qui paraît s'atténuer assez rapidement. La reproduction entraîne un repos thyroïdien prononcé, surtout chez la femelle; une légère reprise de l'activité thyroïdienne s'observe chez le mended qui entreprend une seconde migration catadrome.

Au cours de l'examen de glandes thyroïdes de divers Téléostéens ou Sélaciens, nous avons constaté que les îlots interstitiels sont beaucoup moins abondants que chez les Mammifères; les techniques histo-autoradiographiques nous ont permis de préciser qu'ils ne peuvent réaliser la liaison protéique de l'iode radioactif; seuls les follicules, surtout ceux pourvus de substance colloïde, participent à la synthèse de l'hormone thyroïdienne et interviennent dans la liaison organique des atomes d'iode marqué.

Chez le Saumon et la Truite, nous avons décrit dans quelques cas une destruction de la paroi folliculaire libérant de la thyroglobuline dans les sinus lymphatiques environnants et le conjonctif interfolliculaire. La substance colloïde peut renfermer des cellules desquamées et des hématies intactes ou subissant une dégénérescence plus ou moins accusée. Nous n'avons pas retrouvé ces faits chez divers Mammifères étudiés, ce qui confère une valeur plus démonstrative à nos observations chez les Poissons.

Divers essais de dosages biologiques du pouvoir thyroïdienne de l'hypophyse ou du sérum de Saumon ne nous ont pas fourni de résultats cohérents (évaluation de l'intensité de la réponse histologique de la glande thyroïde d'un animal récepteur, le Cobaye ou le Cyprin doré) : diverses protéines étrangères *dépourvues de caractère hormonal* entraînent une légère réaction histologique de la glande thyroïde du Cyprin et, dans quelques

cas, l'apparition d'exophtalmie. L'absence de spécificité de ce test, malgré sa sensibilité, ne permet donc pas de déceler des quantités minimales d'hormone.

Afin de préciser les corrélations hypophyso-thyroïdiennes et de faciliter l'interprétation des observations effectuées en rapport avec l'éthologie du Saumon, nous avons réalisé diverses expériences : chez quelques Téléostéens sténo- ou euryhalins étudiés, le transfert graduel d'eau douce en eau salée entraîne un ralentissement de l'activité thyroïdienne; au contraire, le passage progressif d'eau salée en eau douce provoque une activation thyroïdienne qui se manifeste histologiquement et est confirmée par l'étude histo-autoradiographique.

Chez l'Anguille hypophysectomisée, l'involution histologique de la glande thyroïde n'est pas typique; elle peut même ne pas se manifester quatre mois après l'opération. En particulier, nous avons noté la persistance des vacuoles dites de « résorption » et des gouttelettes de colloïde intracytoplasmique après ablation de l'hypophyse, caractères histologiques qui sont généralement considérés chez les Mammifères comme l'indice d'une activation thyroïdienne provoquée par un stimulus hypophysaire, mais ne peuvent être interprétés pareillement chez les Poissons. L'histo-autoradiographie révèle cependant que l'iode fixé est lié organiquement en quantités moindres que chez l'animal normal.

L'hormone thyrotrope, qui détermine des modifications histologiques rapides de la thyroïde de *Carassius auratus* L., maintenu à 23°5, agit plus lentement et parfois avec moins de netteté chez un Téléostéen marin (*Conger conger* L.) ou un Sélacien (*Scyllium canicula* L.). L'injection de broyats d'hypophyses de Sélaciens entraîne une réaction histologique dont l'intensité ne semble pas supérieure à celle produite par l'hormone préparée à partir d'hypophyses de Mammifères.

Chez *Conger conger* L. et *Mugil auratus* L., divers antithyroïdiens entraînent des modifications de l'aspect histologique de la glande thyroïde, plus variables et souvent moins rapides que chez les Mammifères; elles peuvent même rester absentes chez des Sélaciens traités depuis plusieurs semaines (*Scyllium canicula* L. et *Scyllium stellare* Flem.); elles ne sont pas influencées par le développement génital du Poisson ou la température de l'expérience. Malgré ces réactions histologiques hétérogènes et souvent peu caractéristiques, les thio-dérivés utilisés bloquent précocement et presque totalement la synthèse de l'hormone thyroïdienne, les histo-autoradiographies obtenues mettant en évidence l'absence sensiblement complète d'iode marqué lié organiquement dans les vésicules thyroïdiennes des animaux traités.

Divers facteurs, tels la pauvreté de l'hypophyse des Poissons en hormone thyrotrope, la lenteur du métabolisme de l'iode et de la thyroxine, la teneur en iode du milieu intérieur et extérieur, ont été envisagés, dont l'intervention simultanée peut rendre compte, au moins *pro parte*, de la mise en jeu souvent *plus tardive* des corrélations hypophyso-thyroïdiennes. Celles-ci semblent parfois *plus lâches* chez les Poissons que chez les Mammifères, *d'après l'examen histologique seul*. Mais la discordance entre l'aspect histologique de la thyroïde, d'une part, et son activité fonctionnelle telle que nous la révèle l'histo-autoradiographie, d'autre part, permet d'affirmer que, dans certains cas, *le contrôle hypophysaire se manifeste physiologiquement bien avant l'apparition des modifications histologiques*.

BIBLIOGRAPHIE

1937. ABRAMOWITZ (A. A.). — The rôle of the hypophyseal melanophore hormone in the chromatic physiology of *Fundulus*. *Biol. Bull.*, t. 73, pp. 134-142.
1937. ABRAMOWITZ (A. A.) et FEVOLD (H. C.). — Experimental production of exophthalmos in *Fundulus*. *Anat. Rec.*, t. 70, n° 208, p. 123.
- 1946 a. ADAMS (E. A.). — Variations in the potency of thyrotropic hormone of the pituitary in animals. *Quart. Rev. Biol.*, t. 21, pp. 1-32.
- 1946 b. ADAMS (E. A.). — The effect of thiourea on thyroids of *Triturus viridescens*. *Anat. Rec.*, t. 94, p. 532.
1952. ADAMS (E. A.) et BUSS (J. A. M.). — The effect of a single injection of an antithyroid drug on hyperplasia in the thyroid of the chick embryo. *Endocrinology*, t. 50, pp. 234-253.
- 1949 a. ADAMS (E. A.) et CRAIG (M.). — Retardation of metamorphosis in toad tadpoles by immersion in thiourea solution. *Anat. Rec.*, t. 103, n° 234, p. 526.
- 1949 b. ADAMS (E. A.) et CRAIG (M.). — The reaction of the lizard thyroid to antithyroid agents. *Anat. Rec.*, t. 103, p. 565.
- 1950 a. ADAMS (E. A.) et CRAIG (M.). — The effects of administration of antithyroid compounds to turtles. *Anat. Rec.*, t. 108, p. 106.
- 1950 b. ADAMS (E. A.) et CRAIG (M.). — Observations on normal, thyroidectomized, thiourea — and thiouracil — treated *Lacerta agilis*. *Anat. Rec.*, t. 106, p. 263.
1951. ADAMS (E. A.) et CRAIG (M.). — The effects of antithyroid compounds on the adult lizard, *Anolis carolinensis*. *J. Exper. Zool.*, t. 117, pp. 287-316.
1936. ADAMS (E. A.) et GRAY (B.). — A comparative study of the thyroid glands of hypophysectomized newts after treatment with anterior pituitary, thyroid and iodine. *Anat. Rec.*, t. 65, pp. 69-82.
1936. ADAMS (E. A.) et MARTINDALE (F.). — The response of thyroid glands of hypophysectomized newts to injection of phyone and their reaction after cessation of treatment. *Anat. Rec.*, t. 65, pp. 319-332.
1932. ADDISON (W. H. F.) et RICHTER (M. N.). — A note on the thyroid gland of the swordfish (*Xiphias gladius* L.). *Biol. Bull.*, t. 63, pp. 472-476.
1920. ADLER (L.). — Schilddrüse und Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path.*, t. 86, pp. 159-224.
1945. ALBERT (A.). — The experimental production of exophthalmos in *Fundulus* by means of anterior pituitary extracts. *Endocrinology*, t. 37, pp. 389-405.
1949. ALBERT (A.). — The biochemistry of the thyrotropic hormone. *Ann. New York Acad. Sc.*, t. 50, pp. 466-490.
1947. ALBERT (A.), RAWSON (R. W.), RIDDELL (C.), MERRILL (P.) et LENNON (B.). — *In vivo* augmentation of thyrotropic hormone and partial reactivation of iodinated (inactive) thyrotropic hormone extract by goitrogens. *Endocrinology*, t. 40, pp. 361-369.
1949. ALDINIO (V.). — Studio comparativo tra l'azione sulla tiroide e sull'ipofisi del metiltiouracile e dell'iposolfato di sodio. *Ormonologica*, t. 10, pp. 129-137.
1936. ALESCHIN (B.). — Die Schilddrüse in der Entwicklung und in der Metamorphose von *Rana temporaria*. *Acta Zool.*, t. 17, pp. 1-54.
1937. ALLARA (E.). — Contributo allo studio della struttura e del significato delle cellule interfollicolari della ghiandola tiroide. *Monit. Zool. Ital.*, t. 48, pp. 115-117.
1939. ALLARA (E.). — Contributo alla conoscenza dell'origine e del significato dell'epitelio interfollicolare della ghiandola tiroide. *Z. Zellforsch.*, t. 29, pp. 138-200.
1929. ALLEN (B. M.). — The influence of the thyroid gland and hypophysis upon growth and development of amphibian larvae. *Quart. Rev. Biol.*, t. 4, pp. 325-352.
1950. ALPATOV (V. V.) et STROGANOV (U. S.). — Nouvelle unité de mesure de l'activité hypophysaire chez les Poissons. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 74, pp. 405-407.

1951. ANCONA (U. D'). — Intorno alle trasformazioni dell'anguilla nella fase conclusiva del suo ciclo vitale. *Riv. Biol.*, t. 43, pp. 171-186.
1937. ANDERSON (E. M.) et EVANS (H. M.). — The effect of thyrotropic hormone combined with small amounts of iodine upon the function of the thyroid gland. *Amer. J. Physiol.*, t. 120, pp. 597-603.
1949. ANDIK (I.), BALOGH (L.) et DONHOFFER (S.). — The effect of thyroxin in thyroidectomized rats treated with methylthiouracil. *Experientia*, t. 5, pp. 249-250.
1947. ANDREWS (F. N.), BEESON (W. M.), BARRICK (E. R.) et HARPER (C.). — The influence of thiouracil and thiourea on the growth and fattening of lambs. *J. animal Sci.*, t. 6, pp. 3-11.
1951. ANGELO (S. A. D'). — The effect of acute starvation on the thyrotropic hormone level in the blood of the rat and mouse. *Endocrinology*, t. 48, pp. 341-343.
1952. ANGELO (S. A. D'). — Histo-physiologic aspects of pituitary-thyroid gland interaction in the goitrous guinea pig. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 182, p. 323.
1949. ANGELO (S. A. D') et GORDON (A. S.). — Thyroid-thyrotropic hormone equilibria in body fluids, as tested in the starved tadpole. *Trans. Amer. Goiter Assoc.*, pp. 140-147.
1950. ANGELO (S. A. D') et GORDON (A. S.). — The simultaneous detection of thyroid and thyrotropic hormones in vertebrate sera. *Endocrinology*, t. 46, pp. 39-54.
1941. ANGELO (S. A. D'), GORDON (A. S.) et CHARIPPER (H. A.). — The rôle of the thyroid and pituitary glands in the anomalous effect of inanition on amphibian metamorphosis. *J. exper. Zool.*, t. 87, pp. 259-270.
1942. ANGELO (S. A. D'), GORDON (A. S.) et CHARIPPER (H. A.). — Thyrotropic hormone assay in the tadpole. *Endocrinology*, t. 31, pp. 217-225.
1951. ANGELO (S. A. D'), PASCHKIS (K. E.), CANTAROW (A.), SIEGEL (A. N.) et RIVERO FONTAN (J. L.). — Hyperplasia and I^{131} uptake of the guinea pig thyroid during and after chronic propylthiouracil treatment. *Endocrinology*, t. 49, pp. 624-634.
1942. APLINGTON (H. W.). — Correlative cyclical changes in the hypophysis and gonads of *Necturus maculosus* Rafinesque. I. The male. *Amer. J. Anat.*, t. 70, pp. 201-250.
1942. APOR (L.). — Ueber die jahreszeitlichen Veränderungen im Hypophysen-Hauptlappen der Tauben. *Z. Zellforsch.*, t. 32, pp. 217-228.
1929. ARON (M.). — Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, t. 102, pp. 682-684.
- 1930 a. ARON (M.). — Particularités histologiques de la réaction de la thyroïde aux extraits de lobe antérieur d'hypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, t. 103, pp. 145-147.
- 1930 b. ARON (M.). — Méthode biologique de diagnostic des états d'hyperactivité et d'hypoactivité de la préhypophyse chez l'Homme. *C. R. Soc. Biol.*, t. 105, pp. 585-586.
1931. ARON (M.). — Recherches sur les indices d'activité de la préhypophyse, selon l'âge et l'espèce, par la méthode du titrage physiologique de l'hormone dans le milieu intérieur et sur leur correspondance avec les manifestations morphologiques de l'activité de la thyroïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. 106, p. 609.
1932. ARON (M.). — Note de technique sur la mise en évidence et l'évaluation quantitative des faibles taux de « thyroestimuline » préhypophysaire présents dans le sang ou l'urine. *C. R. Soc. Biol.*, t. 109, pp. 218-220.
1936. ARON (M.). — Sur le titrage biologique de la thyroestimuline préhypophysaire : le « seuil des mitoses » dans la thyroïde des Cobayes traités. *C. R. Soc. Biol.*, t. 123, pp. 250-253.
1951. ASCHKENASY (A.) et ROLLAND (G. J.). — Action des acides aminés soufrés et de la choline sur l'évolution de l'intoxication expérimentale par la thiourée. Effets comparés sur les organes et sur les cellules sanguines. *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 14-34.
- 1952 a. ASSENMACHER (I.). — La vascularisation du complexe hypophysaire chez le Canard domestique. I. La vascularisation du complexe hypophysaire adulte. *Arch. Anat. micr. Morphol. exper.*, t. 41, pp. 69-106.
- 1952 b. ASSENMACHER (I.). — La vascularisation du complexe hypophysaire chez le Canard domestique. II. Le développement embryologique de l'appareil vasculaire hypophysaire. *Arch. Anat. micr. Morphol. exper.*, t. 41, pp. 107-152.

1953. ASSENMACHER (I.). — Etude anatomique du système artériel cervico-céphalique chez l'Oiseau. *Arch. Anat. Histol. Embryol.*, t. 35, pp. 181-202.
1943. ASTWOOD (E. B.). — The chemical nature of compounds which inhibit the function of the thyroid gland. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 78, pp. 79-89.
1944. ASTWOOD (E. B.). — Chemotherapy of hyperthyroidism. *Harvey Lectures*, pp. 195-235.
1949. ASTWOOD (E. B.). — Mechanism of action of various antithyroid compounds. *Ann. New York Acad. Sci.*, t. 50, pp. 419-443.
1944. ASTWOOD (E. B.) et BISSELL (A.). — Effect of thiouracil on the iodine content of the thyroid gland. *Endocrinology*, t. 34, pp. 282-296.
1945. ASTWOOD (E. B.), BISSELL (A.) et HUGHES (A. M.). — Further studies on the chemical nature of compounds which inhibit the function of the thyroid gland. *Endocrinology*, t. 37, pp. 456-481.
1943. ASTWOOD (E. B.), SULLIVAN (J.), BISSELL (A.) et TYSLOWITS (R.). — Action of certain sulfonamides and thiourea upon the function of the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, t. 32, pp. 210-225.
1939. ATLAND (P. D.). — Cytology of the hypophysis of the fence lizard. *Anat. Rec.*, t. 74, pp. 109-127.
1936. ATWELL (W. J.) et HOLLEY (E.). — Extirpation of the pars intermedia of the hypophysis in the young amphibian with subsequent silvery condition and metamorphosis. *J. exper. Zool.*, t. 73, pp. 23-42.
1948. AZARNOFF (D. L.) et LEATHEM (J. H.). — Propylthiouracil action in the guinea pig. *Anat. Rec.*, t. 101, p. 723.
1951. AZZALI (G.). — Osservazioni sulla neurocrinia dei Chiroterri nelle varie epoche dell'anno e nella gravidanza. *Monit. Zool.*, suppl., t. 60, pp. 98-100.
1952. AZZALI (G.). — Ricerche sulla neurosecrezione in *Anguilla anguilla*. *Monit. Zool.*, t. 60, pp. 50-60.
1953. AZZALI (G.). — Ricerche sulla neurosecrezione ipotalamica nei Chiroterri. *Riv. Biol.*, t. 45, pp. 131-149.
1881. BABER (E. C.). — Researches on the minute structure of the thyroid gland. *Phil. Trans. Roy. Soc. of London*, t. 172, pp. 577-608.
1949. BARANNIKOVA (I. A.). — Concentration de l'hormone gonadotrope dans l'hypophyse des mâles et des femelles de l'Esturgeon (*Acipenser stellatus*) aux différents stades de leur vie sexuelle. *Dokl. Akad. Nauk, S. S. R.*, t. 68, pp. 1147-1150.
1949. BARGETON (D.) et KRUMM-HELLER (C.). — Action du 6-benzyl-thiouracile sur le métabolisme basal du Rat en fonction de la dose et du temps. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 941-944.
1950. BARGETON (D.), KRUMM-HELLER (C.) et FOMBELLE (F.). — Etude quantitative de l'hypertrophie pondérale de la thyroïde sous l'action de dérivés du thiouracile. Diagramme action-dose. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 650-654.
1939. BARGMANN (W.). — Ueber intrafollikuläre Blutungen in der Schilddrüse der Selachier. *Anat. Anz.*, t. 88, p. 41-45.
- 1953 a. BARGMANN (W.). — Ueber das Zwischenhirn-Hypophysensystem von Fischen. *Z. Zellforsch.*, t. 38, pp. 275-298.
- 1953 b. BARGMANN (W.). — Zwischenhirn-Hypophysen-System, Neurosekretion und Nebenniere. *Geburst u. Frauenheilkunde*, t. 13, pp. 193-212.
1950. BARGMANN (W.), HILD (W.), ORTMANN (R.) et SCHIEBLER (T. H.). — Morphologische und experimentelle Untersuchungen über das hypothalamisch-hypophysäre System. *Acta Neuroveget.*, t. 1, pp. 233-271.
1952. BARGMANN (W.) et JACOB (K.). — Ueber Neurosekretion im Zwischenhirn der Vögel. *Z. Zellforsch.*, t. 36, pp. 556-562.
1945. BARKER (S. B.). — Effect of thyrotrophin on metabolism of thiouracil treated rats. *Endocrinology*, t. 37, pp. 230-236.
1949. BARRICK (E. R.), BEESON (W. M.), ANDREWS (F. N.) et HARPER (C.). — The influence of thiouracil, propylthiouracil and thyroprotein on the growth and fattening of lambs. *J. animal Sci.*, t. 8, pp. 243-255.

1934. BARRON (D. H.). — Amyl acetate : a useful solvent for embedding masses. *Anat. Rec.*, t. 59, pp. 1-3.
1936. BASTENIE (P.). — Les réactions histophysiologiques de la thyroïde au cours des états hypertensifs. *C. R. Soc. Biol.*, t. 122, pp. 815-817.
1935. BASTENIE (P.) et ROOST (G.). — Valeur fonctionnelle des îlots interstitiels de la thyroïde du Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, t. 120, pp. 513-515.
1942. BAUMANN (E. J.), METZGER (N.) et MARINE (D.). — Total iodine and thyroxine of the thyroid after hypophysectomy. *Endocrinology*, t. 31, pp. 359-362.
1944. BAUMANN (E. J.), METZGER (N.) et MARINE (D.). — Mode of action of thiourea on the thyroid gland of rabbits. *Endocrinology*, t. 34, pp. 44-49.
1915. BAUMGARTNER (E. A.). — The development of the hypophysis in *Squalus acanthias*. *J. Morph.*, t. 26, pp. 391-446.
1947. BEESON (W. M.), ANDREWS (F. N.) et BROWN (P. T.). — The effect of thiouracil on the growth and fattening of yearling steers. *J. animal Sci.*, t. 6, pp. 16-23.
1938. BELL (W. R.). — Morphology of the hypophysis of the common goldfish (*Carassius auratus* L.). *Zoologica*, t. 23, pp. 219-234.
1951. BERGER (M.) et GUINET (P.). — Exploration au radio-iode des goitres provoqués par la diméthylthiohydantoïne. *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 549-554.
1927. BERNARD (W.). — La thyroïde au cours de la grossesse. *Rev. franc. Endocrinol.*, t. 5, pp. 395-452.
1942. BERNARDI (C.). — Correlazioni tra ipofisi, tiroide e gonadi nelle anguilla gialle e argentine. *Atti Real. Ist. Veneto Sci., Lett. ed Arti.*, t. 102, pp. 677-683.
1948. BERNARDI (C.). — Correlazioni dell'ipofisi e della tiroide con lo stato di maturazione delle gonadi nelle anguille gialle e argentine. *Riv. Biol.*, t. 40, pp. 186-228.
1947. BINDER (E.). — Effets de divers agents chimiques sur l'activité des hormones de l'hypophyse. *Rev. Suisse Zool.*, t. 54, pp. 236-240.
1949. BINDER (E.). — L'accoutumance aux hormones thyroïdienne et gonadotropes. *Rev. Suisse Zool.*, t. 56, pp. 97-241.
1949. BLAKSTAD (T. W.). — Depigmentation in *Rana temporaria* tadpoles as a result of methylthiouracil treatment. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 23-27.
1949. BLANC (M.) et BUSER (J.). — Action de la température sur l'ostéogénèse réparatrice chez les Poissons Téléostéens. *Bull. Soc. Zool.*, t. 74, pp. 167-170.
1928. BOCK (F.). — Die Hypophyse des Sticklings (*Gasterosteus aculeatus* L.) unter besonderer Berücksichtigung der jahrescyklischen Veränderungen. *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 131, pp. 645-710.
1951. BODIAN (D.) et MAREN (T. H.). — The effect of neuro and adenohypophysectomy on retrograde degeneration in hypothalamic nuclei of the rat. *J. comp. Neurol.*, t. 94, pp. 485-504.
1949. BORELL (U.) et HOLMGREN (H.). — Determination of thyrotrophin by means of radioactive phosphorus. *Acta Endocrinol.*, t. 3, pp. 331-341.
1943. BORLAND (J. R.). — The production of experimental goiter in *Rana pipiens* tadpoles by cabbage feeding and methyl cyanide. *J. exper. Zool.*, t. 94, pp. 115-144.
1951. BRADLEY (W. O.). — The effects of certain antithyroid drugs on the uptake of radioactive iodine by the frog thyroid. *Biol. Bull.*, t. 101, pp. 62-72.
1941. BRETSCHNEIDER (L. H.) et DUYVENE DE WIT (J. J.). — Histo-physiologische der sexuell endokrinen Organisation des Bitterlingweibchens (*Rhodeus amarus*). *Z. Zellforsch.*, t. 31, pp. 227-344.
1946. BROLIN (S. E.). — A study of the structural and hormonal reactions of the pituitary body of rats exposed to cold, illustrating the regulatory influence of the anterior lobe on the thyroid gland. *Acta Anat.*, t. 2, pp. 7-157.
1947. BROLIN (S. E.) et LÖFGREN (F.). — Changes in the size of the hypophysis and its lobes after castration of infantile rats. *Acta Anat.*, t. 3, pp. 209-227.
1945. BROLIN (S. E.) et THEANDER (G.). — Quantitative investigations on the anterior pituitary body of castrated rats with reference to the absolute cell conditions and their significance. *Acta Anat.*, t. 1, pp. 72-94.

1937. BROOKS (C. Mc) et GERSH (I.). — Pericellular nerve fiber terminations in the *pars nervosa* and *pars distalis* of the rat's pituitary. *Anat. Rec.*, t. 70, n° 22, p. 10.
1940. BROOKS (C. Mc) et GERSH (I.). — Experiments on the vascular supply of the rabbit's hypophysis. *Amer. J. Physiol.*, t. 131, pp. 247-251.
1938. BUCHER (O.). — Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Fixationsmittel auf das Verhalten des Schilddrüsenkolloids. *Z. Zellforsch.*, t. 28, pp. 359-381.
1940. BUCHER (O.). — Intraepitheliale Kapillaren im Follikelepithel der Schilddrüse. *Z. Zellforsch.*, t. 30, pp. 432-437.
1940. BUCHMANN (H.). — Hypophyse und thyroidea im Individualzyklus des Herings. *Zool. Jahrb.*, t. 66, pp. 193-261.
1941. BURGER (J. W.). — Some experiments on the effects of hypophysectomy and pituitary implantations on the male *Fundulus heteroclitus*. *Biol. Bull.*, t. 80, pp. 31-37.
1946. BURGER (W. J.). — Observations on seasonal conditions of the thyroid of the male of three species of urodeles. *Anat. Rec.*, t. 96, n° 177, p. 576.
1926. BURNE (R. H.). — A contribution to the anatomy of the ductless glands and lymphatic system of the angler fish (*Lophius piscatorius*). *Phil. Trans. Roy. Soc. of London*, t. 215, pp. 1-56.
1952. BURROWS (R. E.), PALMER (D. D.) et NEWMAN (H. W.). — Effects of injected pituitary material upon the spawning of blueback salmon. *The Progr. Fish. Culturist*, t. 14, pp. 113-116.
1953. BUSER-LAHAYE (J.). — Etude expérimentale du déterminisme de la régénération des nageoires chez les Poissons Téléostéens. *Ann. Inst. Océanogr.*, t. 28, pp. 1-61.
1943. CALLAMAND (O.). — L'Anguille européenne (*Anguilla anguilla* L.). Les bases physiologiques de sa migration. *Ann. Inst. Océanogr.*, t. 21, pp. 361-440.
1942. CALLAMAND (O.) et FONTAINE (M.). — L'activité thyroïdienne de l'Anguille au cours de son développement. *Arch. Zool. expér. et génér.*, t. 82, pp. 129-136.
1948. CAMBAR (R.) et DUMONTET (J.). — Etude de l'activité antithyroïdienne de l'aminothiazol et de la thiourée sur la métamorphose des têtards d'Amphibiens. *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, t. 86, pp. 38-40.
1913. CAMERON (A. T.). — The iodine content of the thyroid and of some branchial cleft organs. *J. Biol. Chem.*, t. 16, pp. 465-473.
1913. CAMERON (A. T.). — Note on the iodine content of fish thyroids. *Biochem. J.*, t. 7, pp. 466-470.
1935. CARERE COMES (O.). — Ricerche istofisiologiche sull'ipofisi dei Selaci con particolare riguardo alle modificazioni gravidiche. *Pubb. Staz. Zool. Napoli*, t. 15, pp. 339-354.
1936. CARERE COMES (O.). — Sulla funzione delle cellule eosinofile e cromofobe nel lobo anteriore dell'ipofisi. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 11, pp. 216-219.
1938. CASTIGLI (G.). — Vitamina C e istofisiologia dell'ipofisi dei Selaci. *Pubb. Staz. Zool. Napoli*, t. 17, pp. 183-192.
1949. CATCHPOLE (H. R.). — Distribution of glycoprotein hormones in the anterior pituitary gland of the rat. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 218-225.
1951. CATZ (B.), PETIT (D. W.) et STARR (P.). — Therapeutic studies in hyperthyroidism : sodium-5-iodo-2-thiouracil. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 11, pp. 978-995.
1952. CATZ (B.) et STARR (P.). — Measurements of thyroid epithelium glands prepared for surgery with iodothiouracil and with other antithyroid drugs. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 12, pp. 228-234.
1951. CECCALDI (P. F.). — L'histo-autoradiographie. Principes et méthodes. *Bull. Microsc. appliquée*, t. 1, pp. 161-171.
1936. CHADWICK (C. S.). — Cyclic morphologic variations in the anterior hypophysis of the guinea pig. *Amer. J. Anat.*, t. 60, pp. 129-148.
1946. CHAGAS (C.), ROBERTIS (E. DE) et COUCEIRO (A.). — Penetração do radioiôdo no coloide do folículo tireoidiano. *Arqu. Fac. Nac. Med.*, t. 1, pp. 19-26.
1947. CHAIKOFF (I. L.), TAUROG (A.) et REINHARDT (W. O.). — The metabolic significance of protein-bound iodine of plasma. A study of its concentration under various conditions and its rate of formation as measured with radioactive iodine. *Endocrinology*, t. 40, pp. 47-54.

1951. CHAMBERS (H. A.). — The effect of thiourea on male *Fundulus heteroclitus*. *Anat. Rec.*, t. 109, n° 213, p. 366.
1937. CHARIPPER (H. A.). — The morphology of the hypophysis in lower Vertebrates, particularly Fish and Amphibia, with some notes on the cytology of the pituitary of *Incarassius auratus* (the goldfish) and *Necturus maculosus* (The mudpuppy). *Symp. Quant. Biol.*, t. 5, pp. 151-164.
1947. CHARIPPER (H. A.) et GORDON (A. S.). — The biology of antithyroid agents. *Vitamins and Hormones*, t. 5, pp. 273-316.
1932. CHARLTON (H. H.). — Comparative studies on the nucleus preopticus pars magnocellularis and the nucleus lateralis tuberis in fishes. *J. comp. Neurol.*, t. 54, pp. 237-275.
1948. CHISTONI (A.) et SCARINCI (V.). — Osservazioni sul blocco della metamorfosi dei girini di *Rana temporaria* indotto dal 4-metil-2-tiouracile. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 24, pp. 1257-1260.
1950. CHISTONI (A.) et SCARINCI (V.). — Sulla inibizione della metamorfosi e sulla macrosomia delle larve di *Rana* provocate da tioureici. *Arch. Sci. Biol.*, t. 34, pp. 315-343.
1942. CHOUKE (K. S.) et BLUMENTHAL (H. T.). — Further investigations on the proliferative activity of the thyroid gland of the female guinea pig during the sexual cycle. *Endocrinology*, t. 30, pp. 511-515.
1935. CHOUKE (K. S.), FRIEDMANN (H.) et LOEB (L.). — Proliferative activity of the thyroid gland of the female guinea pig during the sexual cycle. *Anat. Rec.*, t. 63, pp. 131-138.
1945. CIESLAK (E. S.). — Relations between the reproductive cycle and the pituitary gland in the snake *Thamnophis radix*. *Physiol. Zool.*, t. 18, pp. 299-329.
1932. CLOSS (K.), LOEB (L.) et Mac KAY (E.). — Effect of acid extract of anterior pituitary on iodine content of blood and thyroid in guinea pigs. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, t. 29, pp. 170-172.
1940. COCORULLO (O.). — Ricenti ricerche sul' ipofisectomia negli anfibia e nei pesci. *Riv. Fis. Mat. Sc. Nat.*, t. 14, pp. 213-217.
1924. COLLIN (R.). — L'endocytogénèse. *C. R. Soc. Biol.*, t. 90, p. 1419.
1926. COLLIN (R.). — Kystes à mucine et à épithélium cilié dans la glande pituitaire chez la Poule. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, pp. 1249-1250.
1937. COLLIN (R.). — L'innervation de la glande pituitaire. Anatomie et physiologie. *Hermann*, édit.
1936. COLLIN (R.) et FONTAINE (T.). — L'innervation de l'épendyme neurohypophysaire chez le Chat et sa signification. *C. R. Soc. Biol.*, t. 122, pp. 1087-1089.
1925. COLLIN (R.) et KISSEL (P.). — Sur la formation des vésicules hypophysaires chez l'embryon humain. *C. R. Soc. Biol.*, t. 93, pp. 770-771.
1937. COLLIN (R.) et STUTINSKY (F.). — Amitoses, endocytoses, endocytogénèses dans la glande pituitaire de la Grenouille. *C. R. Soc. Biol.*, t. 126, p. 334.
1949. COLLIN (R.) et STUTINSKY (F.). — Les problèmes posés par la neurohypophyse. *J. Physiol.*, t. 41, pp. 7-118.
1949. CONTE (E. DEL.). — Contribucion del coeficiente citologico a la fisiologia y patologia de la correlacion hipofisotiroidea. *Buenos-Aires. Ed. Ateneo*, 87 p.
1951. COPENHAVER (W. M.) et DETWILER (S. R.). — The growth and pigmentary responses of *Amblystoma* embryos reared in antithyroid compounds. *J. exper. Zool.*, t. 117, pp. 259-286.
1938. COPE (C. L.). — The young chick as test for the thyrotropic hormone. *J. Physiol.*, t. 94, pp. 358-364.
1948. CORDIER (R.). — Sur l'aspect histologique et cytologique de l'hypophyse pendant la métamorphose de *Xenopus laevis*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, pp. 845-847.
1944. CORTELL (R.) et RAWSON (R. W.). — The effect of thyroxine on the response of the thyroid gland to thyrotropic hormone (*in vivo*). *Endocrinology*, t. 35, pp. 488-498.
1947. COUCEIRO (A.), CHAGAS (C.), FERREIRA (H. M.) et HARGREAVES (A. B.). — Penetração do radioiôdo em tireoides de ratos tratados pela vitamina A e pelo hormônio tireotrópico. *An. Acad. Brasil. Cienc.*, t. 19, pp. 343-347.

1946. COUCEIRO (A.) et ROBERTIS (E. DE). — Metabolismo de iôdo. Influencias da tiouréia e do hormonio tireotrópico sobre a fixação de iôdo pela glândula tireoide de ratos. *Arq. Fac. Nac. Med.*, t. 1, pp. 1-10.
1944. COUCEIRO (A.), VIEIRA (L. A.) et MORAES (J. DE). — Ação da tiouracila sôbre a fixação de iôdo pela tiroide. *Rev. Brasil. Biol.*, t. 4, pp. 173-184.
1928. COURRIER (R.). — Action de l'ingestion de corps thyroïde sur le thymus, sur le testicule et sur la thyroïde. *Rev. franç. Endocrinol.*, t. 6, pp. 10-49.
1937. CRAIGIE (E. H.). — Vascularity in the brain and in the hypophysis of the leopard frog. *Anat. Rec.*, t. 70, n° 38, p. 18.
1939. CRAIGIE (E. H.). — Vascular connections of the hypophysis in the leopard frog (*Rana pipiens*). *Anat. Rec.*, t. 74, pp. 61-69.
1926. CRAMER (W.) et LUDFORD (R.). — On cellular activity and cellular structure as studied in the thyroid gland. *J. Physiol.*, t. 61, pp. 398-408.
1948. CREPAX (P.). — Studio quantitativo della inibizione da ioduri degli effetti tiroidei dell'ormone tireotrope. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 24, pp. 1202-1204.
1949. CREPAX (P.). — Significato e limite dell'azione antitireotropa dello iodo. *Arch. Sci. Biol.*, t. 33, pp. 244-252.
- 1950 a. CREPAX (P.). — Le proprieta biologiche della diiodotirosina studiate nell'ipotiroidismo da metiltiouracile. *Arch. Sci. Biol.*, t. 34, pp. 406-436.
- 1950 b. CREPAX (P.). — Effetti degli ioduri, della tirosina e della diiodotirosina sul gozzo metiltiouracilico. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 26, pp. 1-2.
- 1951 a. CREPAX (P.). — Azione di metalli e metalloidi sull'effetto gozzigeno del metiltiouracile. *Arch. Sci. Biol.*, t. 35, pp. 41-52.
- 1951 b. CREPAX (P.). — Meccanismo d'azione delle sostanze che inibiscono il gozzo metiltiouracilico. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 27, pp. 1-2.
1939. CUTTING (W. C.). — Changes in growth and function of the thyroid after thyrotropic stimulation. *Endocrinology*, t. 25, pp. 286-287.
1947. DACHA (U.) et MORANDO (G. C.). — Sulle modificazioni istofisiologiche della ghiandola tiroide per azione del tiouracile (ricerche sperimentale). *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 23, pp. 71-73.
1948. DALTON (A. J.), MORRIS (H. P.) et DUBNIK (C. S.). — Morphologic changes in the organs of female C₃H mice after longterm ingestion of thiourea and thiouracil. *J. Nat. Canc. Inst.*, t. 9, pp. 201-223.
1946. DANOWSKI (T. S.), MAN (E. B.) et WINKLER (A. W.). — Tolerance of normal, of thyroidectomized and of thiourea or thiouracil treated dogs to oral dessicated thyroid and to intravenous thyroxine. *Endocrinology*, t. 38, pp. 230-237.
1940. DAWSON (A. B.). — The pituitary gland of the african lungfish, *Protopterus æthiopicus*. *Biol. Bull.*, t. 78, pp. 275-282.
- 1942 a. DAWSON (A. B.). — Mitosis in the anterior pituitary of the Monkey. *Endocrinology*, t. 30, pp. 516-518.
- 1942 b. DAWSON (A. B.). — Some morphological aspects of the secretory process. *Fed. Proc.*, t. 1, pp. 233-240.
1946. DAWSON (A. B.). — Some evidence of specific secretory activity of the anterior pituitary gland of the cat. *Amer. J. Anat.*, t. 78, pp. 347-410.
- 1947 a. DAWSON (A. B.). — Changes induced in the anterior pituitary gland of the white rat by prolonged treatment with thiouracil. *Anat. Rec.*, t. 97, n° 145, p. 383.
- 1947 b. DAWSON (A. B.). — Selective impregnation of cells of the basophilic series of the anterior pituitary gland of the rat and chicken : their early recognition in the fetal rat and embryonic chicken. *Anat. Rec.*, t. 97, n° 36, p. 413.
1951. DELOST (P.). — Variations saisonnières de l'activité thyroïdienne du Campagnol des champs (*Microtus arvalis*). *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 377-380.
1950. DELSOL (M.). — Utilisation du thiouracile pour évaluer le rôle et l'activité de la thyroïde larvaire chez les têtards de *Discoglossus pictus* Otth. *C. R. Acad. Sc. Paris*, t. 230, pp. 237-238.

1948. DELTOUR (G. H.), BILLET (D.) et MENTZER (C.). — Synthèse du dihydrométhyl-thiouracil et activité antithyroïdienne comparée à celle du méthylthiouracil. *Ann. Endocrinol.*, t. 9, pp. 48-51.
1948. DELTOUR (G. H.) et HIOCO (D.). — Activité comparée du 6-N-propylthiouracil, de l' amino-2-thiazol, de la tétraméthyl-thiourée et de quelques autres antithyroïdiens de synthèse sur le Rat. *Ann. Endocrinol.*, t. 9, pp. 328-332.
1949. DELTOUR (G. H.) et HIOCO (D.). — L'action thyro-inhibitrice du thiocyanate de potassium et du propylthiouracil. *Ann. Endocrinol.*, t. 10, pp. 411-418.
1949. DEMPSEY (E. W.). — The cytochemical cytology of thyroid gland. *Ann. New York Acad. Sci.*, t. 50, pp. 336-357.
1950. DESCLAUX (P.), SOULAIRAC (A.), GUYON (L.) et TEYSSEYRE (J.). — Etude histophysiologique de la thyroïde, des gonades et du foie après administration prolongée de benzylthiouracile. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 677-679.
1950. DESCLAUX (P.), SOULAIRAC (A.), TEYSSEYRE (J.) et CHANEAC (M. H.). — Modifications histologiques hypophysaires et hypothalamiques à la suite d'administration de benzylthiouracile chez le Rat mâle. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 82-83.
1951. DESCLAUX (P.), SOULAIRAC (A.), TEYSSEYRE (J.) et FRITSCHI (R.). — Etude de la vacuolisation de la cellule basophile hypophysaire chez le rat mâle après divers processus expérimentaux. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 386-387.
1947. DESCLIN (L.). — A propos des réactions morphologiques du lobe postérieur de l'hypophyse au cours des états de déshydratation chez le Rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, p. 438.
1952. DESCLIN (L.). — La cellule basophile du lobe antérieur sécrète-t-elle une ou les deux hormones gonadotropes hypophysaires. *Ann. Endocrinol.*, t. 13, pp. 137-142.
1932. DIEULAFÉ (R.). — Connexions vasculaires de l'appareil thyro-parathyroïdien. *C. R. Assoc. Anat.*, t. 28, pp. 233-239.
1948. DOBYNS (B. M.) et LENNON (B.). — A study of the histopathology and physiologic function of thyroid tumors, using radioactive iodine and radioautography. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 8, pp. 732-748.
1949. DOBYNS (B. M.), SKANSE (B.) et MALOOF (F.). — A method for the preoperative estimation of function in thyroid tumors: its significance in diagnosis and treatment. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 9, pp. 1171-1184.
1930. DOLJANSKI (L.). — Le glycogène dans les cultures de foie. *C. R. Soc. Biol.*, t. 105, pp. 504-506.
1948. DOMM (L. V.) et MINTZ (B.). — Histological changes in the thyroid and pituitary glands of adult light brown Leghorn fowl treated with thiouracil. *Anat. Rec.*, t. 101, n° 152, p. 721.
1944. DRAGER (G. A.). — A comparative study of the innervation of the *pars distalis* of the hypophysis cerebri. *Anat. Rec.*, t. 88, p. 428.
1945. DRAGER (G. A.). — The innervation of the avian hypophysis. *Endocrinology*, t. 36, pp. 124-129.
1946. DRAGER (G. A.). — The nerve supply of the anterior lobe the armadillo hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 94, n° 130, p. 458.
1948. DRAGER (G. A.). — The termination of the hypothalamico-hypophyseal nerve fibers in the bovine hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 100, p. 737.
1950. DULZETTO (F.). — Morfologia della tiroide e sistematica del genere *Engraulis* (Cuv.). *Boll. Zool.*, t. 17, pp. 397-408.
- 1947 a. DVOSKIN (S.). — Intracellular colloid droplets as a basis for thyrotrophic hormone assay in the chick. *Endocrinology*, t. 41, pp. 220-229.
- 1947 b. DVOSKIN (S.). — The thyroxine-like action of elemental iodine in the rat and chick. *Endocrinology*, t. 40, pp. 334-335.
- 1947 c. DVOSKIN (S.). — Further observations on the thyroxine-like action of elemental iodine in the rat. *Endocrinology*, t. 41, pp. 331-333.
- 1947 d. DVOSKIN (S.). — The spontaneous formation of intracellular colloid droplets in surviving chick thyroid tissue. *Endocrinology*, t. 41, pp. 403-416.
- 1948 a. DVOSKIN (S.). — The effect of pituitary and non pituitary gland factors on the formation of intracellular colloid droplets in the thyroid gland *in vivo* and *in vitro*. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 8, p. 596.

- 1948 b. DVOSKIN (S.). — The effect of pituitary and non pituitary gland factors on the formation of intracellular colloid droplets in the thyroid epithelium of hypophysectomized rats. *Endocrinology*, t. 43, pp. 52-70.
1935. EGGERT (B.). — Zur morphologie und Physiologie der Eidechsen-schilddrüse. I. Das jahreszeitliche Verhalten der Schilddrüse von *Lacerta agilis* L., *L. Vivipara* Jacq. und *L. muralis* Laur. *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 147, pp. 205-262.
1936. EGGERT (B.). — Zur Morphologie und Physiologie der Eidechsen-schilddrüse. *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 148, pp. 221-260.
1953. EICHNER (D.). — Ueber den morphologischen Ausdruck Funktioneller Beziehungen zwischen Nebennierenrinde und Neurosekretorischem Zwischenhirnsystem der Ratte. *Z. Zellforsch.*, t. 38, pp. 488-508.
1939. ENAMI (M. S.). — Rôle de la sécrétion hypophysaire sur le changement de coloration chez un Poisson-Chat, *Parasilurus asotus* (L.). *C. R. Soc. Biol.*, t. 130, pp. 1498-1501.
1946. ENGLE (E. T.) et ARANOW Jr. (H.). — Hyperplasia of the thyroid gland of rhesus monkeys after thiouracil treatment. *Endocrinology*, t. 38, pp. 325-330.
1950. ENGSTRÖM (W. W.), KYDD (D. M.), MAN (E. B.) et PETERS (J. P.). — An analysis of the medical treatment of hyperthyroidism with thiourea and iodine : with special reference to the behavior of the serum precipitable iodine during therapy. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 10, pp. 1251-1269.
1940. EVANS. (H. M.). — On some seasonal changes in the pituitary gland of the eel. *Brit. Med. J.*, t. 4, pp. 565-567.
1949. EVROPEJCEVA (N. V.). — Influence de la thiourée sur le développement de la thyroïde chez *Coregonus lafaretus Ludoga* Pol. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 68, pp. 977-980.
1944. FAIN (W. R.) et WOLFE (J. M.). — A cytological stain for the anterior pituitary gland involving the use of basic fuchsin. *Anat. Rec.*, t. 90, pp. 311-314.
1939. FAWCETT (D. W.). — Absence of the epithelial hypophysis in a fetal dogfish associated with abnormalities of the head and of pigmentation. *Biol. Bull.*, t. 77, pp. 174-183.
1911. FERGUSON (J. S.). — The anatomy of the thyroid gland of the Elasmobranchs. With remarks upon the hypobranchial circulation in these fishes. *Amer. J. Anat.*, t. 11, pp. 151-210.
- 1949 a. FERGUSON (J. K. W.) et SELLERS (E. A.). — The effects of iodides and other halides given with thiouracil. *J. Pharmacol. exper. Therap.*, t. 97, pp. 177-181.
- 1949 b. FERGUSON (J. K. W.) et SELLERS (E. A.). — The antioitrogenic action of elemental iodine. *Endocrinology*, t. 45, pp. 375-377.
1952. FINERTY (J. C.) et BINHAMMER (R.). — The effects of severe burns on pituitary cytology and adrenocorticotrophic function. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 161, p. 329.
1948. FINERTY (J. C.) et BRISENO-CASTREJON (B.). — The effect of unilateral adrenalectomy on histology of the rat anterior hypophysis. *Anat. Rec.*, n° 168, p. 659.
1949. FINERTY (J. C.) et BRISENO-CASTREJON (B.). — Quantitative studies of cell types in the rat hypophysis following unilateral adrenalectomy. *Endocrinology*, t. 44, pp. 293-300.
1950. FINERTY (J. C.) et MEYER (R. K.). — The effect of graded dosages of estrogen upon pituitary cytology and function. *Endocrinology*, t. 46, pp. 494-502.
1949. FITZGERALD (P. J.) et FOOTE (F. W.). — The function of various types of thyroid carcinoma as revealed by the radioautographic demonstration of radioactive iodine (I^{131}). *J. Clin. Endocrinol.*, t. 9, pp. 1153-1170.
1926. FLORENTIN (P.). — Fonte holocrine des cellules thyroïdiennes chez le Cobaye et, en particulier, chez la femelle gestante. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, pp. 73-75.
1927. FLORENTIN (P.). — Vascularisation du corps thyroïde des Poissons. *C. R. Soc. Biol.*, t. 96, p. 1157.
1931. FLORENTIN (P.). — Etude expérimentale et interprétation des variations de la réaction colorante de la colloïde thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol.*, t. 108, pp. 70-72.
- 1932 a. FLORENTIN (P.). — La thyroïde des Mammifères. *Thèse Sc.*, Thomas, édit.
- 1932 b. FLORENTIN (P.). — Quelques particularités de l'histogénèse de la glande thyroïde chez les Téléostéens. *C. R. Soc. Biol.*, t. 109, pp. 467-469.
- 1934 a. FLORENTIN (P.). — Histophysiologie comparée de l'hypophyse. L'excrétion de la colloïde hypophysaire chez les Téléostéens. *Assoc. Physiol.*, t. 10, p. 963.

- 1934 b. FLORENTIN (P.). — Figures de destruction et de multiplication dans les neurones tubériens chez les Téléostéens. *C. R. Soc. Biol.*, t. 116, p. 439.
- 1934 c. FLORENTIN (P.). — La neurocrinie hypophysaire interstitielle chez les Téléostéens. *C. R. Soc. Biol.*, t. 115, p. 1444.
- 1934 d. FLORENTIN (P.). — Les diverses voies d'excrétion des produits hypophysaires chez les Téléostéens. Notes d'histophysiologie comparée. *Rev. franç. Endocrinol.*, t. 12, pp. 271-286.
1936. FLORENTIN (P.). — Sur la vascularisation des noyaux végétatifs du diencéphale chez les Téléostéens. *C. R. Soc. Biol.*, t. 122, pp. 1090-1092.
1938. FLORENTIN (P.). — Quelques documents d'histologie comparée concernant les modalités de la neurocrinie hypophysaire dans la série des Vertébrés. *Bull. Assoc. Anat.*, n° 44.
1930. FLORENTIN (P.) et GRUJIC (M.). — Recherches caryométriques sur la glande thyroïde du Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, t. 105, pp. 938-939.
1931. FLORENTIN (P.) et WEISS (M.). — Etude histologique de l'hypophyse d'Anguille (*Anguilla anguilla* L.). *C. R. Soc. Biol.*, t. 107, pp. 718-720.
1939. FLORIS (G.) et PALMAS (M.). — Studi morfologici sulla ghiandola tiroide dei Teleostei. *Arch. Zool.*, t. 27, pp. 119-180.
1946. FONTAINE (M.). — Vues actuelles sur les migrations de Poissons. *Experientia*, t. 2, pp. 233-237.
1948. FONTAINE (M.). — La physiologie du Saumon. I. *Ann. Stat. Cent. Hydrobiol. appl.*, t. 2, pp. 145-175.
- 1950 a. FONTAINE (M.). — La physiologie du Saumon. II. *Ann. Stat. Cent. Hydrobiol. appl.*, t. 3, pp. 1-13.
1949. FONTAINE (M.), CALLAMAND (O.) et OLIVEREAU (M.). — Hypophyse et euryhalinité chez l'Anguille. *C. R. Acad. Sc.*, t. 228, pp. 513-514.
- 1950 b. FONTAINE (M.), CALLAMAND (O.) et VIBERT (R.). — La physiologie du Saumon. III. *Ann. Stat. Cent. Hydrobiol. appl.*, t. 3, pp. 15-26.
1951. FONTAINE (M.), GORBMAN (A.), LELOUP (J.) et OLIVEREAU (M.). — La glande thyroïde de la Lamproie marine (*Petromyzon marinus marinus* L.) lors de sa montée reproductrice. *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 55-57.
1948. FONTAINE (M.), LACHIVER (F.), LELOUP (J.) et OLIVEREAU (M.). — La fonction thyroïdienne du Saumon (*Salmo salar* L.) au cours de sa migration reproductrice. *J. Physiol.*, t. 40, pp. 182-184.
- 1951 a. FONTAINE (M.) et LELOUP (J.). — Sur l'iodémie de deux Téléostéens migrateurs potamo-toques *Salmo salar* L. et *Alosa alosa* L., au début de leur remontée reproductrice. *C. R. Acad. Sc.*, t. 230, pp. 775-776.
- 1951 b. FONTAINE (M.) et LELOUP (J.). — L'iodémie du Saumon (*Salmo salar* L.) au cours de sa migration reproductrice. *C. R. Acad. Sc.*, t. 230, pp. 1216-1217.
- 1951 c. FONTAINE (M.) et LELOUP (J.). — L'iodémie du jeune Saumon (*Salmo salar* L.) en eau douce. *C. R. Acad. Sc.*, t. 231, pp. 169-171.
- 1952 a. FONTAINE (M.) et LELOUP (J.). — L'iode thyroïdien du jeune Saumon au cours de sa smoltification. *C. R. Acad. Sc.*, t. 234, pp. 1479-1480.
- 1952 b. FONTAINE (M.) et LELOUP (J.). — Iodémie et thyroïdémie élevées des Poissons Téléostéens migrateurs amphibiotiques. *C. R. II^e Congrès inter. Chim. Biol. Paris.*
1952. FONTAINE (M.), LELOUP (J.) et OLIVEREAU (M.). — La fonction thyroïdienne du jeune Saumon, *Salmo salar* L. (parr et smolt) et son intervention possible dans la migration d'avalaison. *Arch. Sc. Physiol.*, t. 6, pp. 83-104.
1947. FONTAINE (M.) et OLIVEREAU (M.). — La glande thyroïde du Saumon Atlantique (*Salmo salar* L.) femelle au cours de sa vie en eau douce. *C. R. Acad. Sc.*, t. 224, pp. 1660-1662.
1949. FONTAINE (M.) et OLIVEREAU (M.). — L'hypophyse du Saumon (*Salmo salar* L.) à diverses étapes de sa migration. *C. R. Acad. Sc.*, t. 228, pp. 772-774.
1949. FONTAINE (M.) et VIBERT (R.). — Sur le cycle pédogénétique du Saumon (*Salmo salar* L.). *C. R. Congrès inter. Zool.*, pp. 390-392.
1949. FOOTE (C. L.) et FOOTE (F. M.). — Changes in the thyroid gland of Hamster embryos hypophysectomized by decapitation. *Anat. Rec.*, t. 105, n° 176, p. 559.

1946. FORMIJNE (P.). — On the probable mode of action of thiourea and thiouracil on the thyroid function. *Proc. Kon. neder. Akad. Wetenschap.*, t. 49, pp. 484-485.
1944. FRANKLIN (A. L.) et CHAIKOFF (I. L.). — The effect of sulfonamides on the conversion *in vitro* of inorganic iodide to thyroxine and diiodotyrosine by thyroid tissue with radioactive iodine as indicator. *J. Biol. Chem.*, t. 152, pp. 295-310.
1944. FRANKLIN (A. L.), LERNER (S. R.) et CHAIKOFF (I. L.). — The effect of thiouracil on the formation of thyroxine and diiodotyrosine by the thyroid gland of the rat with radioactive iodine as indicator. *Endocrinology*, t. 34, pp. 263-265.
1949. FRIEDERS (F.). — The effect of thiourea on growth and pigmentation of several species of fish. *Master's Diss, Catholic U.*
1941. FRIEDMAN (H. M.) et HALL (S. R.). — The site of elaboration of the pituitary gonadotropic hormone and prolactin. *Endocrinology*, t. 29, p. 179.
1934. FRIEDMAN (H.) et LOEB (L.). — The mitotic index of the thyroid gland in guinea pig and rat. *Anat. Rec.*, t. 59, pp. 5-14.
1940. FUGO (W. N.). — Effects of hypophysectomy in the chick embryo. *J. exper. Zool.*, t. 85, pp. 271-297.
1938. FUGO (W. N.) et WITSCHI (E.). — Removal of the hypophyseal primordium in the chick during the second day of incubation. *Acta Biol. Lat.*, t. 8, pp. 73-78.
1941. FUMAGALLI (Z.). — La vascularizzazione dell' ipofisi umana. *Z. Anat. Entw. Gesch.*, t. 111, pp. 266-306.
1952. GAISER (M. L.). — Effets produits par l'administration prolongée de thiourée et de thyroxine chez *Lebistes reticulatus*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 496-498.
1942. GAMBARO (P.). — Modificazioni istologiche di alcune ghiandole di anguilla sottoposte a lungo digiuno. *Atti Real. Ist. Venet. Sci. Lett. e. Arti.*, t. 101, pp. 297-304.
1943. GAMBARO (P.). — L'azione del digiuno prolungato su alcuni organi ghiandolari dell' anguilla. Part II. Tiroide, Corpusculi di Stannius, Rene. *Arch. Ital. Anat. e Embr.*, t. 49, pp. 327-376.
1950. GARM (O.). — Changes in the blood, adrenals, and hypophysis in bovine parturient paresis and eclampsia. *Acta Endocrinol.*, t. 5, pp. 413-424.
- 1946 a. GASCHÉ (P.). — Zur Frage des Angriffspunktes des Thiouracil. Versuche an *Xenopus*-larven. *Experientia*, t. 2, pp. 24-26.
- 1946 b. GASCHÉ (P.). — Basophil zellen des Hypophysenvorderlappen als Bildungstätte des thyreotropen Hormons. *Rev. Suisse Zool.*, t. 53, pp. 546-553.
1946. GASCHÉ (P.) et DRUEY (J.). — Wirksamkeit schilddrüsenhemmender Stoffe auf die Xenopusmetamorphose. *Experientia*, t. 2, pp. 26-27.
1912. GAYLORD (H. R.) et MARSH (M. C.). — Carcinoma of the thyroid in the salmonoid fishes. *Bull. Bureau Fish.*, t. 32, pp. 363-524.
1907. GENTES (L.). — Recherches sur l'hypophyse et le sac vasculaire des Vertébrés. *Soc. Sc. Arcachon*, pp. 129-281.
1936. GÉRARD (P.) et CORDIER (R.). — Sur la région infundibulo-hypophysaire de *Polypterus weeksii*. *C. R. Assoc. Anat.*, n° 41, pp. 160-169.
1948. GHIDONI (M. B.). — Effects of thyroid inhibitors upon tail regeneration in the tadpole. *Growth*, t. 12, pp. 181-202.
1951. GHOSH (B. N.), WOODBURY (D. M.) et SAYERS (G.). — Quantitative effects of thyrotrophic hormone on I^{131} accumulation in thyroid and plasma proteins of hypophysectomized rats. *Endocrinology*, t. 48, pp. 631-642.
1949. GINESTE (P. J.). — Action de l'aminothiazole associé avec la thyroxine, la dihydrofolliculine ou l'iodure de potassium sur la structure histologique de la thyroïde de la Souris. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 1035-1036.
1948. GIROUD (A.) et MARTINET (M.). — Sur l'origine de l'hormone corticotrope et de l'hormone gonadotrope. *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, pp. 734-735.
1951. GIROUD (A.) et MARTINET (M.). — Origine de l'hormone thyroïdienne. *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 35-41.
1951. GISH (G.) et GATZ (A. J.). — Effects of prolonged administration of thiouracil on the rat thyroids. *Anat. Rec.*, t. 109, n° 126, p. 296.

1936. GLEBINA (H.). — Zyklische Veränderung der Schilddrüsen bei Füchsen. *Z. Zellforsch.*, t. 25, pp. 99-126.
1948. GODDARD (R. F.). — Anatomical and physiological studies in young rats with propylthiouracil induced dwarfism. *Anat. Rec.*, t. 101, pp. 539-576.
1950. GOLBERG (R. C.) et CHAIKOFF (I. L.). — The cytological changes that occur in the anterior pituitary glands of rats injected with various doses of I^{131} and their significance in the estimation of thyroid function. *Endocrinology*, t. 46, pp. 91-104.
- 1951 a. GOLDBERG (R. C.) et CHAIKOFF (I. L.). — On the nature of hypertrophied pituitary gland induced in the mouse by I^{131} injections and the mechanism of its development. *Endocrinology*, t. 48, pp. 1-5.
- 1951 b. GOLDBERG (R. C.) et CHAIKOFF (I. L.). — Failure of the dinitrophenol induced fall in plasma protein-bound iodine to stimulate augmented TSH production. *Endocrinology*, t. 49, pp. 613-616.
1952. GOLDBERG (R. C.) et CHAIKOFF (I. L.). — On the occurrence of six cell types in the dog anterior pituitary. *Anat. Rec.*, t. 112, pp. 265-274.
1950. GOLDEN (A.), BONDY (P. K.) et SHELDON (W. H.). — Pituitary basophile hyperplasia and Crooke's hyaline changes in man after A. C. T. H. therapy. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, t. 74, pp. 455-458.
1944. GOLDSMITH (E. D.), NIGRELLI (R. F.), GORDON (A. S.), CHARIPPER (H. A.) et GORDON (M.). — Effects of thiourea upon fish development. *Endocrinology*, t. 35, pp. 132-134.
1951. GOLDSMITH (R. E.), STANBURY (J. B.) et BROWNELL (G. L.). — The effect of thyrotropin on the release of hormone from the human thyroid. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 11, pp. 1079-1094.
1947. GOMEZ-MONT (F.), PASCHKIS (K. E.) et CANTAROW (A.). — Thiouracil action in starved rats. *Endocrinology*, t. 40, pp. 225-226.
1950. GOMORI (G.). — Aldehyde-fuchsin a new stain for elastic tissue. *Amer. J. Clin. Pathol.*, t. 20, pp. 665-666.
1910. GOODEY (T.). — Vestiges of the thyroid in *Chlamydoselachus anguineus*, *Scyllium catulus* and *Scyllium canicula*. *Anat. Anz.*, t. 36, pp. 104-108.
1940. GORBMAN (A.). — Suitability of the common goldfish for assay of thyrotropic hormone. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 45, pp. 772-773.
1941. GORBMAN (A.). — Comparative anatomy and physiology of the anterior pituitary. *Quart. Rev. Biol.*, t. 16, pp. 294-310.
1946. GORBMAN (A.). — Qualitative variation of the hypophyseal thyrotropic hormone in the vertebrates. *Univ. Calif. Pub. Zool.*, t. 51, pp. 229-244.
1947. GORBMAN (A.). — Thyroidal and vascular changes in mice following chronic treatment with goitrogens and carcinogens. *Canc. Res.*, t. 7, pp. 746-758.
1948. GORBMAN (A.). — Radioautography in biological research. *Nucleonics*, t. 2, pp. 30-43.
1951. GORBMAN (A.) et GORDON (M.). — Spontaneous thyroidal tumors in the swordtail *Xiphophorus montezumæ*. *Canc. Res.*, t. 11, pp. 184-187.
1952. GORBMAN (A.), LISSITZKY (S.), MICHEL (R.) et ROCHE (J.). — Thyroidal metabolism of iodine in the shark *Scyliorhinus* (Scyllium) *Canicula*. *Endocrinology*, t. 51, pp. 311-320.
1943. GORDON (A. S.), GOLDSMITH (E. D.) et CHARIPPER (H. A.). — Effect of thiourea and sulfadiazine on the thyrotropic hormone content of the pituitary gland and blood serum of rats. *Anat. Rec.*, t. 87, p. 445.
1944. GORDON (A. S.), GOLDSMITH (E. D.) et CHARIPPER (H. A.). — Effects of thiouracil and para-amino-benzoic acid on the rat thyroid and resistance to reduced barometric pressures. *Anat. Rec.*, t. 88, pp. 433-434.
1945. GORDON (A. S.), GOLDSMITH (E. D.) et CHARIPPER (H. A.). — Thyrotropic hormone content of the blood sera and pituitary gland of thiourea, sulfadiazine treated and thyroidec-tomized rats. *Endocrinology*, t. 36, pp. 53-61.
1951. GRAMPA (G.) et MARINONI (F.). — Effetto di diete iper- e ipoiodiche sulle tiroide. Osservazioni istoautoradiografiche con iodio radioattivo. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 27, pp. 1499-1501.
1952. GRAMPA (G.) et MARINONI (F.). — Quadro istologico e istoautoradiografico della tiroide in seguito a variazioni dell' apporto iodico. *Endocrinol. Sci. Costit.*, t. 21, pp. 209-221.

1931. GRANT (M. P.). — The release of follicular colloid from the heteroplastic anterior pituitary implants. *Anat. Rec.*, t. 48, pp. 373-375.
1932. GRANT (M. P.). — The mechanism of colloid release from the urodele thyroid during diagnostic stages of metamorphosis (*Amblystoma jeffersonianum*, *Amblystoma opacum*). *Anat. Rec.*, t. 51, pp. 17-40.
1947. GREEN (J. D.). — Vessels and nerves of amphibian hypophyses. A study of the living circulation and of the histology of the hypophyseal vessels and nerves. *Anat. Rec.*, t. 99, pp. 21-54.
1948. GREEN (J. D.). — The histology of the hypophyseal stalk and median eminence in man with special reference to blood vessels, nerve fibers and a peculiar neurovascular zone in this region. *Anat. Rec.*, t. 100, pp. 273-295.
1951. a. GREEN (J. D.). — Innervation of the *pars distalis* of the adenohypophysis studied by phase microscopy. *Anat. Rec.*, t. 109, pp. 99-107.
1951. b. GREEN (J. D.). — The comparative anatomy of the hypophysis, with special reference to its blood supply and innervation. *Amer. J. Anat.*, t. 88, pp. 225-311.
1947. GREEN (J. D.) et HARRIS (G. W.). — The neurovascular link between the neurohypophysis and adenohypophysis. *J. Endocrinol.*, t. 5, pp. 136-145.
1941. GRIESBACH (W. E.). — Studies on experimental goiter. II. Changes in the anterior pituitary of the rat produced by Brassica seed diet. *Brit. J. exper. Path.*, t. 22, pp. 245-249.
1941. GRIESBACH (W. E.), KENNEDY (T. H.) et PURVES (H. D.). — Studies on experimental goiter. III. The effects of goitrogenic diet on hypophysectomized rats. *Brit. J. exper. Path.*, t. 22, pp. 249-254.
1945. GRIESBACH (W. E.), KENNEDY (T. H.) et PURVES (H. D.). — Studies on experimental goiter. IV. Thyroid adenomata in rats on Brassica seed diet. *Brit. J. exper. Path.*, t. 26, pp. 18-24.
1943. a. GRIESBACH (W. E.) et PURVES (H. D.). — Studies on experimental goiter. V. Pituitary function in relation to goitrogenesis and thyroidectomy. *Brit. J. exper. Path.*, t. 24, pp. 174-184.
1943. b. GRIESBACH (W. E.) et PURVES (H. D.). — The assay of thyrotropic activity by cell height response in guinea pig. *Brit. J. exper. Path.*, t. 24, pp. 185-192.
1945. GRIESBACH (W. E.) et PURVES (H. D.). — The significance of the basophil changes in the pituitary accompanying various forms of thyroxin deficiency. *Brit. J. exper. Path.*, t. 26, pp. 13-17.
1938. GRIFFITHS (M.). — Studies on the pituitary body. II. Observations on the pituitary in Dipnoi and speculations concerning the evolution of the pituitary. *Proc. Linn. Soc. N. S. W.*, t. 63, pp. 89-94.
1951. GROSS (J.), BOGOROCH (R.), NADLER (N. J.) et LEBLOND (C. P.). — The theory and methods of the radioautographic localization of radio elements in tissues. *Amer. J. Roentgenol.*, t. 65, pp. 420-458.
1937. GUARIGLIA (G.). — Tiroide e ciclo sessuale nei Selaci ovipari. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 12, pp. 690-693.
1911. GUDERNATSCH (J. F.). — The thyreoid gland of the teleosts. *J. Morph.*, t. 21, pp. 709-792.
1896. GUIART (J.). — Etude de la glande thyroïde dans la série des Vertébrés et en particulier chez les Sélaciens. *Thèse Sc.*, 118 p.
1936. HAGEN (F. VON). — Die wichtigsten Endokrinen des Flussaals, Thyroidea, Thymus und Hypophyse im Lebenszyklus des Flussaals (*Anguilla vulgaris*) nebst einigen Untersuchungen über das chromophile und chromophobe Kolloid der Thyroidea. *Zool. Jahrb.*, t. 61, pp. 467-538.
1938. HAGEN (F. VON). — Das chromophile und chromophobe Kolloid im Sekretions- und Resorptionsprozess der normalen und gestörten Schilddrüsenfunktion. *Zool. Jahrb.*, t. 64, pp. 87-130.
1931. HAIR (G. E.). — The efficacy of potassium bichromate and formalin in the preservation of normal mitochondrial form. *Anat. Rec.*, t. 51, n° 128, p. 74.
1938. HAIR (G. W.). — The nerve supply of the hypophysis of the cat. *Anat. Rec.*, t. 71, pp. 141-160.
1939. HAIR (G. W.) et MEZEN (J. F.). — A study of the functional innervation of the hypophysis. *Endocrinology*, t. 25, pp. 965-969.

1896. HALLER (B.). — Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibularorgane. *Morph. Jahrb.* t. 25, pp. 31-114.
1934. HALLER v. HALLERSTEIN (G. von). — Zerebrospinales Nerven-system. I. Aussere Gliederung des Zentralnervensystems. *Im Bolk und Göppert*, t. 2.
1950. HALMI (N. S.). — Two types of basophils in the anterior pituitary of the rat and their respective cytophysiological significance. *Endocrinology*, t. 47, pp. 289-302.
1951. HALMI (N. S.). — Further observations on two types of basophil cells in the anterior pituitary. *Anat. Rec.*, t. 109, n° 120, p. 300.
- 1952 a. HALMI (N. S.). — Two types of basophils in the rat pituitary : « thyrotrophs » and « gonadotrophs » vs beta and delta cells. *Endocrinology*, t. 50, pp. 140-142.
- 1952 b. HALMI (N. S.). — Differentiation of two types of basophils in the adeno-hypophysis of the rat and mouse. *Stain Technol.*, t. 27, pp. 61-64.
1952. HALMI (N. S.) et BARKER (S. B.). — Effects of cortisone on rat pituitary and thyroid. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 83, p. 338.
- 1951 a. HALMI (N. S.) et BOGDANOVE (E. M.). — Effect of thyroidectomy on A. C. T. H. content of rat adeno-hypophysis. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 77, pp. 518-520.
- 1951 b. HALMI (N. S.) et BOGDANOVE (E. M.). — Effect of estrogen treatment and castration on A. C. T. H. content of rat adeno-hypophysis. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 78, pp. 95-97.
1934. HARMS (J. W.). — Die Realisation von Genen und die consecutive Adaptation. IV. Experimentell hervorgerufener Medienwechsel : Wasser zu Feuchtluft bzw. zu Trockenluft bei Gobiiformes (*Gobius*, *Boleophthalmus* und *Periophthalmus*). *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 146, pp. 417-462.
1949. HARRIS (G. W.). — The relationship of the nervous system to (a) the neurohypophysis and (b) the adeno-hypophysis. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 17-19.
1944. HARTMANN (J. F.). — Seasonal cytological changes in the anterior hypophysis of the garter snake. *Amer. J. Anat.*, t. 75, pp. 121-149.
1936. HELBAUM (H. W.). — The cytology of snake thyroids following hypophysectomy, activation and ultracentrifugation. *Anat. Rec.*, t. 67, pp. 53-58.
1949. HENEGAR (G. C.) et HIGGINS (G. M.). — The pituitary gland of rats with experimental goiter. *Amer. J. Med. Sc.*, t. 218, pp. 251-259.
1951. HENRY (R.). — Utilisation de I^{131} pour le titrage des préparations d'hormone thyroïdienne. *Ann. Pharmacol. franç.*, t. 9, pp. 724-730.
1936. HERLANT (M.). — Influence de la basophilie expérimentale sur le pouvoir gonadotrope de l'hypophyse du rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 123, pp. 1267-1270.
1942. HERLANT (M.). — Déterminisme de la basophilie des cellules cyanophiles du lobe antérieur de l'hypophyse. *Acad. Roy. Belgique*, t. 28, pp. 588-593.
1943. HERLANT (M.). — Recherches sur la localisation histologique des hormones gonadotropes femelles au niveau de l'hypophyse antérieure. *Arch. Biol.*, t. 54, pp. 225-357.
1949. HERLANT (M.). — Study of the pituitary body with the periodic acid Schiff reaction. *Nature*, t. 164, pp. 703-704.
1950. HERLANT (M.). — Application de la réaction de Mac Manus à l'étude histophysiologique du lobe antérieur de l'hypophyse. *Rev. Canad. Biol.*, t. 9, pp. 113-117.
1952. HERLANT (M.). — Séparation des activités du lobe antérieur de l'hypophyse par la méthode des centrifugations différentielles. *Ann. Endocrinol.*, t. 13, pp. 611-623.
1951. HERLANT (M.) et LISON (L.). — Etude des cellules basophiles de l'hypophyse par la méthode histophotométrique. *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 80-88.
1950. HERTZ (R.), ALLEN (M. J.) et TULLNER (W. W.). — Effects of amphenone « B » on thyroid, adrenals and genital tract of the female rat. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 75, pp. 627-630.
1941. HERTZ (S.) et ROBERTS (A.). — Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. III. Iodine collection as a criterion of thyroid function in rabbits injected with thyrotropic hormone. *Endocrinology*, t. 29, pp. 82-88.
1950. HEWITT Jr (W. F.). — Age and sex differences in weight of pituitary gland in dogs. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 74, pp. 781-782.

1946. HIGGINS (G. M.) et INGLE (D. J.). — The relation of the hypophysis to certain changes induced in the rat by the goitrogen Promizole. *Endocrinology*, t. 38, pp. 110-121.
1950. HILD (W.). — Zur Frage der Neurosekretion im Zwischenhirn der Schleie (*Tinca vulgaris*) und ihrer Beziehungen zur Neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, t. 35, pp. 33-46.
1953. HILD (W.) et ZETTLER (G.). — Ueber die Funktion des Neurosekrets im Zwischenhirn-Neurohypophysen-System als Trägersubstanz für Vasopressin, Adiuretin und Oxytocin. *Z. f. ges. exper. Mediz.*, t. 120, pp. 236-243.
1935. HILL (B. H.). — The early development of the thyroid gland in *Amia calva*. *J. Morph.*, t. 57, pp. 533-545.
1951. HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Dosage de l'hormone anté-hypophysaire thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 16-20.
1949. HIRSHENBLAT (J. D.). — L'action des hormones hypophysaires des Poissons sur les femelles de Mammifères. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 66, pp. 746-748.
1939. HOAR (W. S.). — The thyroid gland of the atlantic salmon. *J. Morph.*, t. 65, pp. 257-297.
1951. HOAR (W. S.). — Hormones in fish. *Pub. Ontario Fish Res.*, n° 59, 51 p.
1950. HOAR (W. S.) et BELL (G. M.). — The thyroid gland in relation to the seaward migration of pacific salmon. *Can. J. Res.*, t. 28, pp. 126-136.
1949. HOLMGREN (H.) et NAUMANN (B.). — A study of the nerves of the thyroid gland and their relationship to glandular function. *Acta Endocrinol.*, t. 3, pp. 215-236.
1948. HOLMGREN (H.) et NILSSON (U.). — Comparative studies of the height of thyroid cells in different fixations. *Acta Endocrinol.*, t. I, pp. 339-349.
1949. HOLSCHER (B.), BOCK (E. M.) et HARDEGG (W.). — Der histophysiologische Effekt chronischer Methylthiouracileinwirkung auf das innersekretorische System bei der Ratte. *Pflüger's Arch.*, t. 251, pp. 98-116.
1952. HOPPER (A. F.). — Growth and maturation response of *Lebistes reticulatus* to treatment with mammalian thyroid powder and thiouracil. *J. exper. Zool.*, t. 119, pp. 205-220.
1931. HOUSSAY (B. A.), BIASOTTI (A.) et MAGDALENA (A.). — Hypophyse et thyroïde. Histologie de la thyroïde des Chiens hypophysoprives. *C. R. Soc. Biol.*, t. 108, pp. 912-913.
1931. HOUSSAY (B. A.), BIASOTTI (A.) et MAZZOCCO (P.). — Hypophyse et thyroïde. L'iode des thyroïdes des chiens hypophysoprives. *C. R. Soc. Biol.*, t. 108, pp. 914-915.
1936. HOWES (N. H.). — A study of the pituitary gland of the skate. *Quart. Journ. of Microsc. Sc.*, t. 78, pp. 637-652.
1944. HUGUES (A. M.). — Cretinism in rats induced by thiouracil. *Endocrinology*, t. 34, pp. 69-76.
1944. HUGUES (A. M.) et ASTWOOD (E. B.). — Inhibition of metamorphosis in tadpoles by thiouracil. *Endocrinology*, t. 34, pp. 138-139.
1942. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in the anterior hypophysis of female rats. *Anat. Rec.*, t. 82, pp. 263-273.
1946. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in the rats hypophysis after injection of estrogenic and luteal hormones. *Anat. Rec.*, t. 94, p. 519.
- 1947 a. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in hypophysis of pregnant rat after injections of estrogen. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 64, p. 185.
- 1947 b. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in the anterior hypophysis of ovariectomized rats after injection of estrogens. *Anat. Rec.*, t. 97, pp. 127-137.
1948. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in male and female rat hypophysis after combined injections of androgen and estrogen. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 67, pp. 318-319.
1949. HUNT (T. E.). — Mitotic activity in the hypophysis of the rat during pregnancy and lactation. *Anat. Rec.*, t. 105, pp. 361-373.
1951. HUNT (T. E.), VAUGHN (R.) et CASON (J.). — Mitotic activity in the rat hypophysis after removal of the adrenal, thyroid and parathyroid glands. *Anat. Rec.*, t. 109, n° 230, p. 374.
1950. IRIKHIMOVICH (A. I.). — Etude des phases d'accumulation et d'élimination de l'hormone thyroïdienne chez les jeunes Acipenseridés. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 73, pp. 857-860.
1951. ISACHENKO (Z. F.). — Métamorphose expérimentale chez *Rana temporaria* sous l'influence de l'hypophyse de *Cyprinus carpio* et *Salmo salar*. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 78, pp. 1053-1055.

1950. ITO (T.) et OISHI (K.). — Zytologische Untersuchung der Zwischenhirndrüse von *Bufo vulgaris japonicus*. *Okaj. Fol. Anat. Jap.*, t. 23, pp. 35-50.
1944. JAILER (J. W.), SPERRY (W. M.), ENGLE (E. T.) et SMELSER (G. K.). — Experimental hypothyroidism in the monkey. *Endocrinology*, t. 35, pp. 27-37.
1949. JAKOVLEVA (I. V.). — Indépendance de l'activité thyroïdienne de la fonction thyroïdienne de l'hypophyse dans le développement post-embryonnaire des Acipensérédés. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 69, pp. 281-284.
1949. JAMPOLSKY (A.). — Growth-accelerating effects of alkaline extracts from the pituitary gland of spring salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Thesis, Univ. British Columbia*.
1951. JENSEN (J. M.) et CLARK (D. E.). — Localization of radioactive l-thyroxine in the neurohypophysis. *J. Lab. clin. Med.*, t. 38, pp. 663-670.
1949. JOEL (T.), ANGELO (S. A. D') et CHARIPPER (H. A.). — The effect of thiourea on the thyroid gland of the winter frog (*Rana pipiens*) with some observations on the testis. *J. exper. Zool.*, t. 110, pp. 19-32.
1945. JOLIOT (F.), BOVET (D.), COURRIER (R.), HOREAU (A.), POUMEAU-DELILLE (G.) et SUE (P.). — Action de l'aminothiazol sur la synthèse des substances thyroïdiennes. *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, pp. 278-279.
1947. JONES (R. P.). — Effect of thiourea on the endostyle of ammocoetes. *Nature*, t. 160, p. 638.
1951. JOST (A.). — La physiologie de l'hypophyse fœtale. *Biol. Med.*, t. 40, pp. 205-229.
1949. JOST (A.), MOREL (F. F.) et MAROIS (M.). — Données préliminaires sur la fixation du radioiode I^{131} par la thyroïde fœtale du Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 142-145.
1947. JUNQUEIRA (L. C.). — Action *in vitro* of thyrotropic hormone and iodide on thyroid cells. *Endocrinology*, t. 40, pp. 286-291.
1947. JURAND (A.). — Influence du 4-méthyl-2-thiouracile sur la thyroïde du Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, p. 1109.
1949. KAN (K. Z.). — Interactions entre le cortex surrénal et la thyroïde au cours du blocage de la fonction thyroïdienne par le méthylthiouracile. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 61, pp. 633-636.
1938. KAYSER (C.) et ARON (M.). — Cycle d'activité saisonnière des glandes endocrines chez un hibernant, le Hamster (*Cricetus frumentarius*). *C. R. Soc. Biol.*, t. 129, pp. 225-227.
1948. KAZANSKY (B. N.) et PERSOV (G. M.). — La localisation du facteur gonadotrope dans l'hypophyse des Poissons osseux. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 61, pp. 169-172.
1941. KENNEDY (T. H.) et PURVES (H. D.). — Studies on experimental goiter. I. The effect of Brassica seed diets on rats. *Brit. J. exper. Path.*, t. 22, pp. 241-244.
1933. KERR (T.). — On the pituitary in *Lepidosiren* and its development. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, t. 53, pp. 147-150.
- 1940 a. KERR (T.). — On the histogenesis of some teleost pituitaries. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, t. 60, pp. 224-240.
- 1940 b. KERR (T.). — The Herring material in the perch pituitary. *Nature*, t. 140, p. 591.
- 1942 a. KERR (T.). — A comparative study of some teleost pituitaries. *Proc. Zool. Soc. London*, t. 112, pp. 37-56.
- 1942 b. KERR (T.). — On the hypophysis of *Perca fluviatilis*. *Quart. Journ. Microsc. Sc.*, t. 33, pp. 299-316.
- 1943 a. KERR (T.). — The evolution of the pituitary with special reference to the Teleosts. *Proc. Leeds Phil. Lit. Soc. Sc.*, t. 4, pp. 75-83.
- 1943 b. KERR (T.). — Mitotic activity in the female mouse pituitary. *J. exper. Biol.*, t. 20, pp. 74-78.
1948. KERR (T.). — The pituitary in normal and parasitized Roach (*Leuciscus rutilus*, Flem.). *Quart. Journ. Microsc. Sc.*, t. 89, pp. 129-137.
1949. KERR (T.). — The pituitaries of *Amia*, *Lepidosteus* and *Acipenser*. *Proc. Zool. Soc. of London*, t. 118, pp. 973-983.
1925. KEY (J. A.). — The secretion antecedents and mitochondria in pathologic thyroids. A theory of the mode of secretion in the thyroid gland. *Arch. Surg.*, t. 2, pp. 254-303.
1937. KIRKMAN (H.). — A cytological study of the anterior hypophysis of the guinea pig. A statistical analysis of its cell types. *Amer. J. Anat.*, t. 61, pp. 233-287.

1946. KJERULF-JENSEN (K.). — On the effect of combined administration of methylthiouracil and iodine on the thyroid of normal rats. *Acta Med. Scand.*, t. 123, pp. 511-518.
1942. KOCH (H. J.) et HEUTS (M. J.). — Influence de l'hormone thyroïdienne sur la régulation osmotique chez *Gasterosteus aculeatus* L., forme *gymnurus* Cuv. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belg.*, t. 73, pp. 165-172.
1943. KOCH (H. J.) et HEUTS (M. J.). — Régulation osmotique, cycle sexuel et migration de reproduction chez les Epinoches. *Arch. Inter. Physiol.*, t. 53, pp. 253-266.
1947. KONEFF (A. A.) et LI (C. H.). — Gigantism produced in normal female rats by chronic treatment with pure pituitary growth hormone. III. Pituitary-cytological changes. *Anat. Rec.*, t. 97, n° 86, p. 350.
- 1952 a. KRACHT (J.). — Ueber die reversible Inaktivierung des thyreotropen Hormons. *Arch. exper. Pathol. Pharmacol.*, t. 214, pp. 433-440.
- 1952 b. KRACHT (J.). — Inaktivierung von thyreotropen Hormon durch Jod nach Hypophysectomie. *Arch. exper. Pathol. Pharmacol.*, t. 216, pp. 294-301.
1914. KRAUS (E. J.). — Das Kolloid der Schilddrüse und Hypophyse des Menschen. *Virchow's Arch.*, t. 218, pp. 107-130.
1933. KROGH (M.) et OKKELS (H.). — Quelques résultats récents de l'histophysiologie thyroïdienne. *Bull. Hist. appl.*, t. 10, pp. 105-112.
1934. KROGH (M.) et OKKELS (H.). — L'hormone thyroïdienne de la préhypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, t. 116, pp. 255-256.
1949. KROON (D. B.). — The effect of the hypofunction of the thyroid gland induced by methylthiouracil on the phosphatase activity of some organs and on the process of ossification in the rat and in the guinea pig. *Acta. Endocrinol.*, t. 2, pp. 227-248.
1940. KUZELL (W. C.) et CUTTING (W. C.). — Pituitary mitotic changes after the administration of estrogen and after ovariectomy. *Endocrinology*, t. 26, pp. 537-538.
1949. LACHIVER (F.) et LELOUP (J.). — Microdosage de l'iode sanguin. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 31, pp. 1128-1143.
1949. LAIDLAW (J. C.). — Nature of the circulating thyroid hormone. *Nature*, t. 164, pp. 927-929.
1941. LANDGREBE (F. W.). — The role of the pituitary and the thyroid in the development of Teleosts. *J. exper. Biol.*, t. 18, pp. 162-169.
1942. LANGERON (M.). — Précis de microscopie. Masson, édit.
1949. LA ROCHE (G.). — Influence of the thyroid gland in the development of the salmon *Anat. Rec.*, t. 103, p. 480.
1950. LA ROCHE (G.). — Fixation du radio-iode par la glande thyroïde du Saumon de l'Atlantique. *Ann. ACFAS*, t. 16, pp. 134-137.
1951. LA ROCHE (G.). — Effects of thyroid treatment on the connective tissue of Salmonidæ. *Anat. Rec.*, t. 109, n° 94, p. 316.
1952. LA ROCHE (G.). — Effets de préparation thyroïdiennes et d'iodures sur le goitre (« pseudo-cancer ») des Salmonidés. *Rev. Canad. Biol.*, t. 11, pp. 439-445.
1952. LA ROCHE (G.) et LEBLOND (C. P.). — Effect of thyroid preparations and iodide on Salmonidæ. *Endocrinology*, t. 51, pp. 524-545.
1949. LA ROCHE (G.), LEBLOND (C. P.) et PRÉFONTAINE (G.). — Action de l'hormone thyroïdienne chez le Saumon de l'Atlantique (*Salmo salar*) : stade « parr ». *Ann. ACFAS*, t. 15, p. 84.
1950. LA ROCHE (G.), LEBLOND (C. P.) et PRÉFONTAINE (G.). — Effets de l'hormone thyroïdienne sur le Saumon de l'Atlantique : stade « parr ». *Rev. Canad. Biol.*, t. 9, pp. 101-103.
1948. LA ROCHE (G.) et LOEPER (J.). — Etude expérimentale de l'association de l'aminothiazol et de l'iode chez le rat. *Ann. Endocrinol.*, t. 9, pp. 497-505.
- 1945 a. LARSON (R. A.), KEATING JR. (F. R.), PEACOCK (W.) et RAWSON (R. W.). — A comparison of the effect of thiouracil and of injected thyrotropic hormone on the collection of radioactive iodine and anatomic changes induced in the thyroid of the chick. *Endocrinology*, t. 36, pp. 149-159.
- 1945 b. LARSON (R. A.), KEATING JR. (F. R.), PEACOCK (W.) et RAWSON (R. W.). — The effect of thiouracil on the collection of radioactive iodine by the thyroid of the chick. *Endocrinology*, t. 36, pp. 160-169.

1937. LATIMER (H. B.). — The weights of the hypophysis, thyroid and suprarenals in the adult cat. *Growth*, t. 3, pp. 435-445. *
1941. LATIMER (H. B.). — The weight of the hypophysis in the dog. *Growth*, t. 5, pp. 293-300.
1939. LEACH (W. J.). — The endostyle and thyroid gland of the brook lamprey, *Ichthyomyzon fossor*. *J. Morph.*, t. 65, pp. 549-605.
1945. LEATHEM (J. H.). — Influence of thiourea on plasma protein and organ weight in the rat. *Endocrinology*, t. 36, pp. 98-103.
1943. LEBLOND (C. P.). — Localization of newly administered iodine in the thyroid gland as indicated by radioiodine. *J. Anat.*, t. 77, pp. 149-152.
1944. LEBLOND (C. P.). — Behavior of radioiodine in resting and stimulated thyroids. *Anat. Rec.*, t. 88, pp. 285-290.
1948. LEBLOND (C. P.). — Iodine metabolism. *Advances Biol. a. Med. Phys.*, t. 1, pp. 353-386.
1949. LEBLOND (C. P.). — Studies on the metabolism of thyroxine in the body. *Ann. New York Acad. Sc.*, t. 50, pp. 444-449.
1950. LEBLOND (C. P.). — Distribution of periodic acid reactive carbohydrates in the adult rat. *Amer. J. Anat.*, t. 86, pp. 1-50.
1948. LEBLOND (C. P.) et GROSS (J.). — Thyroglobulin formation in the thyroid follicle visualized by the « coated autograph » technique. *Endocrinology*, t. 43, pp. 306-324.
1949. LEBLOND (C. P.) et GROSS (J.). — The mechanism of the secretion of thyroid hormon. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 9, pp. 149-157.
1944. LEBLOND (C. P.) et HOFF (H. E.). — Effect of sulfonamides and thiourea derivatives on heart rate and organ morphology. *Endocrinology*, t. 35, pp. 229-233.
1937. LEBLOND (C. P.) et NELSON (W. O.). — Etude histologique des organes de la souris sans hypophyse. *Bull. Hist. appl.*, t. 14, pp. 181-204.
1941. LEBLOND (C. P.) et SUE (P.). — Iodine fixation in the thyroid as influenced by the hypophysis and other factors. *Amer. J. Physiol.*, t. 134, pp. 549-561.
1940. LEBLOND (C. P.), SUE (P.) et CHAMORRO (A.). — Passage de l'iode radioactif (I^{128}) dans la thyroïde d'animaux sans hypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, t. 133, pp. 540-543.
1942. LEE (R. E.). — The hypophysis of the broad bitted sword-fish *Xiphias gladius* L. *Biol. Bull.*, t. 82, pp. 401-412.
1947. LELOUP (J.). — Action des antithyroïdiens (aminothiazol et phénylthiourée) sur la cuprémie dans la série des Vertébrés. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 29, pp. 582-595.
1949. a. LELOUP (J.). — L'iodémie des Téléostéens marins. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 330-332.
1949. b. LELOUP (J.). — Iodémie et état sexuel chez *Torpedo marmorata* Riss. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 214-216.
1951. LELOUP (J.). — Fixation du radio-iode dans la thyroïde de deux Sélaciens. *C. R. Acad. Sc.*, t. 233, pp. 365-367.
1952. a. LELOUP (J.). — Action des antithyroïdiens sur la fixation de l'iode et la synthèse de la thyroxine dans la thyroïde d'un Sélacien *Scyllium canicula* L. *C. R. Acad. Sc.*, t. 234, pp. 2485-2487.
1952. b. LELOUP (J.). — Fixation du radio-iode dans la thyroïde de deux Téléostéens marins : le Congre et le Muge. *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 1014-1016.
1952. c. LELOUP (J.). — Action des antithyroïdiens sur la fixation de l'iode radioactif et la synthèse de la thyroxine dans la thyroïde de deux Téléostéens marins. *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 1017-1019.
1950. LELOUP (J.) et OLIVEREAU (M.). — Production d'exophtalmie par la thiourée chez un Téléostéen marin : *Dentex vulgaris* Cuv. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 772-774.
1949. LEVER (J.). — De methodes ter bepaling van de histologische activiteit van de schildklier. *Landbouwkundig tijds.*, t. 61, pp. 888-893.
1950. LEVER (J.). — Onderzoekingen betreffende de schildklierstructuur. *Thèse de Sciences*, Utrecht, 133 p.
1949. LEVER (J.), MILTENBURG (J.) et VAN OORDT (G. J.). — The effect of a short treatment with thiourea upon the fish thyroid gland. *Proc. Kön. Neder. Akad. Wet.*, t. 52, pp. 296-300.
1951. LEVER (J.). — On the influence of antithyroid substances on the hormone production of the thyroid gland. *Experientia*, t. 7, pp. 201-207.

1939. LEVENSTEIN (I.). — The cytology of the pituitary gland of the two varieties of goldfish (*Carassius auratus* L.) with some reference to variable factors in the gland which may possibly be related to the different morphological types. *Zoologica*, t. 24, pp. 47-60.
1936. LIEBER (A.). — Der Jahreszyklus der Schilddrüse von *Misgurnus fossilis* L. und seine experimentelle Beeinflussbarkeit. *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 148, pp. 364-400.
1949. LIEBERMANN (P. H.) et CHARIPPER (H. A.). — The normal blood picture of young alligator (*Alligator mississippiensis*) with observations on hematological effect of thiourea injection. *Anat. Rec.*, t. 105, n° 260, p. 603.
1951. LIN TEH PING, GOLBERG (E. D.). — Accumulation of radioiodine in the thyroid gland of Elasmobranchs. *Endocrinology*, t. 48, pp. 485-488.
1932. LOEB (L.). — The specificity in the action of the anterior pituitary of different mammals as well as of urine of pregnant women on the sex organs and thyroid glands of immature female guinea pig. *Endocrinology*, t. 16, pp. 129-145.
1929. LOEB (L.) et BASSETT (R. B.). — Effect of hormones of anterior pituitary on thyroid gland in the guinea pig. *Proc. Soc. exper. Biol. a Med.*, t. 26, pp. 860-862.
1934. LOVERN (J. A.). — Fat metabolism in fishes V. The fat of the salmon in its young fresh water stages. *Biochem. J.*, t. 28, pp. 1961-1963.
- 1930 a. LOWE (E.). — Variation in the histological condition of the thyroid gland of sheep with regard to season, sex, age and locality. *Quart. Journ. of Microsc. Sc.*, t. 73, pp. 437-464.
- 1930 b. LOWE (E.). — Seasonal and sexual variation in the thyroid glands of the cats. *Quart. Journ. of Microsc. Sc.*, t. 73, pp. 577-592.
1949. LUCKE (B.) et SCHLUMBERGER (H. G.). — Neoplasia in cold-blooded Vertebrates. *Physiol. Rev.*, t. 29, pp. 91-126.
1951. LYNN (W. G.) et WACHOWSKI (H. E.). — The thyroid gland and its functions in cold-blooded Vertebrates. *Quart. Rev. Biol.*, t. 26, pp. 123-168.
1947. MAC CLOSKEY (W. T.), LILLIE (R. D.) et SMITH (M. I.). — The chronic toxicity and pathology of thiouracil in cats. *J. Pharmacol. exper. Therap.*, t. 89, pp. 125-132.
1949. MAC GINTY (D. A.). — Iodine absorption and utilisation under influence of certain goitrogens. *Ann. New York Acad. Sci.*, t. 50, pp. 403-418.
1946. MAC GINTY (D. A.) et SHARP (E. R.). — Effect of iodine intake on thyroid iodine distribution and thyroid weight of rats treated with thiouracil and other goitrogens. *Endocrinology*, t. 34, p. 74.
1949. MAC GINTY (D. A.) et WILSON (M. L.). — Comparative activity of thiouracil and other antithyroid compounds in the rhesus monkey. *Endocrinology*, t. 44, pp. 546-554.
1943. MACKENZIE (J. B.) et MACKENZIE (C. G.). — Effect of sulfonamides and thioureas on the thyroid gland and basal metabolism. *Endocrinology*, t. 32, pp. 185-209.
1947. MACKENZIE (C. G.). — Differentiation of the antithyroid action of thiouracil, thiourea and paba from sulfonamides by iodide administration. *Endocrinology*, t. 40, pp. 137-153.
1946. MAC QUILLAN (M. T.) et TRIKOJUS (V. M.). — The thyrotropic hormone and thiourea in reference to the probleme of antihormone. *Brit. J. exper. Path.*, t. 27, pp. 247-261.
- 1949 a. MAC STANLEY (M. M.) et ASTWOOD (E. B.). — The response of the thyroid gland in normal human subjects to the administration of thyrotropin as shown by studies with I¹³¹. *Endocrinology*, t. 44, pp. 588-589.
- 1949 b. MAC STANLEY (M. M.) et ASTWOOD (E. B.). — 1-methyl-2-mercaptoimidazole an antithyroid compound highly active in man. *Endocrinology*, t. 44, pp. 588-589.
1933. MAGDALENA (A.). — Hypophyse et thyroïde. Action de l'ablation ou de l'implantation de la thyroïde sur l'hypophyse du Crapaud. *C. R. Soc. Biol.*, t. 112, pp. 489-492.
1947. MAHAUX (J.). — Essai de physiopathologie thyro-hypophysaire. Masson, édit., 267 p.
1934. MAIMAN (R.). — Ueber die Innervation des Schilddrüse und Nebenschilddrüse. *Z. Zellforsch.*, t. 22, pp. 20-28.
1913. MARINE (D.). — The metamorphosis of the endostyle (thyroid gland) of *Ammocoetes branchialis* (larval landlocked *Petromyzon marinus*) or *Petromyzon marinus* Wilder. *J. exper. Med.*, t. 17, p. 379.
1945. MARINE (D.) et BAUMANN (E. J.). — Effects of thyroid feeding, thyroidectomy and adrenalectomy on thiourea intoxication in rats. *Amer. J. Physiol.*, t. 144, pp. 742-746.

1911. MARINE (D.) et LENHART (C. H.). — Further observations and experiments on the so-called thyroid carcinoma of the brook trout (*Salvelinus fontinalis*) and its relation to endemic goitre. *J. exper. Med.*, t. 13, p. 455.
1948. MARTINDALE (F.). — Studies on hypophysectomized second year *Rana clamitans* larvæ. *J. exper. Zool.*, t. 109, pp. 331-337.
1948. MARTINI (V.). — Sui fattori dell' accrescimento e della metamorfosi delle larve di anfibia. II. Azione dell' aminotiazolo. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 24, p. 955.
1933. MARTINS (T.). — Sur la présence de cellules ciliées dans le lobe antérieur de l'hypophyse du Rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*, t. 113, pp. 216-217.
1950. MARWIN (H. N.), WINGO (W. J.) et ANDERSON (N. L.). — Effect of thyroidectomy and thiouracil administration upon metabolism of pigeon bone marrow. *Amer. J. Physiol.*, t. 162, pp. 603-605.
1933. MATTHEWS (S. A.). — Color changes in *Fundulus* after hypophysectomy. *Biol. Bull.*, t. 64, pp. 315-320.
1936. MATTHEWS (S. A.). — The pituitary gland of *Fundulus*. *Anat. Rec.*, t. 65, pp. 357-367.
1937. MATTHEWS (S. A.). — The development of the pituitary gland in *Fundulus*. *Biol. Bull.*, t. 73, pp. 93-98.
1939. MATTHEWS (S. A.). — The relationship between the pituitary gland and the gonads in *Fundulus*. *Biol. Bull.*, t. 76, pp. 241-250.
1948. MATTHEWS (S. A.). — The thyroid gland of the Bermuda parrot fish, *Pseudoscarus guacamaia*. *Anat. Rec.*, t. 101, pp. 251-263.
1950. MATTHEWS (S. A.). — Effect of thiouracil on uptake of radioactive iodine by thyroid gland of summer frogs (*Rana pipiens*). *Amer. J. Physiol.*, t. 162, pp. 590-597.
1951. MATTHEWS (S. A.) et ASH (F.). — The effect of parrot-fish thyroid gland on metamorphosis in frogs tadpoles. *Biol. Bull.*, t. 101, pp. 157-161.
1947. MATTHEWS (S. A.) et SMITH (D. C.). — The effect of thiourea on the oxygen consumption of *Fundulus*. *Physiol. Zool.*, t. 20, pp. 161-164.
1948. MATTHEWS (S. A.) et SMITH (D. C.). — Concentration of radioactive iodine by the thyroid gland of the parrot fish *Sparisoma* sp. *Amer. J. Physiol.*, t. 153, pp. 222-225.
1886. MAURER (F.). — Schilddrüse und Thymus der Teleostier. *Morph. Jahrb.*, t. 11, pp. 129-175.
1938. MAY (R. M.) et VEIL (C.). — L'hypophyse de la Torpille (*Torpedo marmorata* Riss.). *Bull. Soc. Zool. franç.*, t. 63, pp. 269-276.
1947. MAYER (E.). — Inhibition of thyroid function in beagle puppies by propylthiouracil without disturbance of growth or health. *Endocrinology*, t. 40, pp. 165-181.
1949. MAZZI (V.). — La citologia dell' ipofisi del *Tritone crestato*. *Arch. Ital. Anat. Embriol.*, t. 54, pp. 1-68.
- 1950 a. MAZZI (V.). — Nuove osservazioni sulle correlazioni pituitario-sessuali nel *Tritone crestato*. *Boll. Zool.*, t. 17, pp. 385-388.
- 1950 b. MAZZI (V.). — Nuove osservazioni sulle mitosi nell' ipofisi del *Tritone crestato*. *Monit. Zool. Ital.*, t. 58, pp. 5-7.
- 1952 a. MAZZI (V.). — I fenomeni neurosecretori nel nucleo magnocellulare preottico dei Selaci e dei Ciclostomi. *Riv. Biol. Ital.*, t. 44, pp. 429-449.
- 1952 b. MAZZI (V.). — Caratteri secretori e nervosi delle cellule del nucleo magnocellulare preottico nei Teleostei. *Atti Accad. nazion. Lincei Rendic. Cl. Sc. Fis. Mat. Nat.*, t. 12 pp. 347-350.
- 1949 a. MAZZI (V.) et PIERI (M.). — La morfologia dell' ipofisi del *Tritone crestato*. *Rend. Accad. Naz. Lincei*, t. 6, pp. 365-370.
- 1949 b. MAZZI (V.) et PIERI (M.). — Ciclo annuo e modificazioni sperimentali della ipofisi nel *Tritone crestato*. *Riv. Biol. Ital.*, t. 41, pp. 271-315.
1942. MEADER (R. G.). — Homologous thalamic nuclei in teleostean groups. *Anat. Rec.*, t. 82, pp. 432-433.
1936. MEISENHEIMER (M.). — Die Jahrescyclischen Veränderungen der Schilddrüse von *Rana temporaria* L. und ihre Beziehungen zur Häutung. *Zeit. f. wiss. Zool.*, t. 148, pp. 261-297.
1949. MEITES (J.) et AGRAWALA (I. P.). — Effects of under feeding on thiouracil action in rats and mice. *Endocrinology*, t. 45, pp. 148-152.

1950. MEITES (J.) et WOLTERINK (L. F.). — Uptake of radioactive iodine by the thyroids of underfed rats. *Science*, t. 111, pp. 175-176.
1951. MERCIER-PAROT (L.) et TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Action d'un œstrogène de synthèse sur la thyroïde du rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 1683-1686.
1952. METUZALS (J. VON). — Ueber eigenartige Nervenzellen in der Hypophyse des Bitterlings (*Rhodeus amarus* Bl.). *Acta Anat.*, t. 14, pp. 124-140.
1946. MEYER (R. K.), BIDDULPH (C.) et FINERTY (J. C.). — Pituitary gonad interaction in immature female parabiotic rats. *Endocrinology*, t. 39, pp. 23-31.
1939. MILLER (D. S.). — A study of the physiology of the sparrow thyroid. *J. exper. Zool.*, t. 80, pp. 259-286.
1941. MILLER (R. N.). — The diencephalic cell masses of the Teleost *Corydora paliatus*. *J. comp. Neurol.*, t. 73, pp. 345-378.
1944. MILLER (R. N.). — The hypophysis of the teleost *Corydora paliatus*. *J. Morph.*, t. 74, pp. 331-346.
1943. MIXNER (J. P.), BERGMAN (A. J.) et TURNER (C. W.). — Relation of certain endocrine glands to body weight in growing and mature guinea pig. *Endocrinology*, t. 32, pp. 298-304.
1944. MIXNER (J. P.), REINEKE (E. P.) et TURNER (C. W.). — Effect of thiouracil and thiourea on the thyroid gland of the chick. *Endocrinology*, t. 34, pp. 168-174.
1932. MODELL (W.). — Observations on the structure of the blood vessels within the thyroid gland of the dog. *Anat. Rec.*, t. 56, pp. 251-269.
1936. MORATO (J. X.). — La cellule vésiculeuse de la préhypophyse et ses rapports morphologiques avec les cellules granuleuses. *C. R. Soc. Biol.*, t. 123, pp. 617-620.
1952. MORRIS (D. M.). — The thyrotrophic activity of the pituitary of the white Leghorn cockerel as related to its cytology. *Endocrinology*, t. 50, pp. 277-285.
1942. MORTON (M. E.), PERLMAN (I.), ANDERSON (E.) et CHAIKOFF (I. L.). — Radioactive iodine as an indicator of the metabolism of iodine. V. The effects of hypophysectomy on the distribution of labeled thyroxine and diiodotyrosine in thyroid gland and plasma. *Endocrinology*, t. 30, pp. 495-501.
1952. MUHLBOCK (O.), EBBENHORST TENGBERGEN (W. VAN) et VAN MAURIK (G.). — Differences in the gonadotrophic hormone content and the cytology in the anterior lobe of the hypophysis of male mice of various strains. *Acta Endocrinol.*, t. 9, pp. 48-58.
1871. MULLER (W.). — Ueber Entwicklung und Bau der Hypophyse und des Processus infundibuli cerebri. *Jena Z. Med. Nat.*, t. 6, pp. 354-425.
1873. MULLER (W.). — Ueber die Hypobranchialrinne der Tunikaten und deren Vorhandensein bei Amphioxus und den Cyklostomen. *Jena. Z. Med. Nat.*, t. 8, pp. 327-332.
1949. MULLER (J. H.) et AEPPLI (H.). — Ueber die Verwendung von Radiojod (I^{131}) als indikator der Schilddrüsenfunktion nach Einwirkung von Gonadotropin, männlichen und weiblichen Sexualhormon. *Experientia*, t. 5, pp. 297-299.
1928. MURR (E.) et SKLOWER (A.). — Untersuchungen über die inkretorischen Organe der Fische. I. Das Verhalten der Schilddrüse in der Metamorphose des Aales. *Zeit. f. vergl. Physiol.*, t. 7, pp. 279-288.
1943. NALBANDOV (A. V.) et CARD (L. E.). — Effect of hypophysectomy of growing chicks. *J. exper. Zool.*, t. 94, pp. 387-414.
1936. NELSON (W. O.). — The hypophysis of the ground squirrel (*Citellus tridecemlineatus*) under normal and experimental conditions. *Anat. Rec.*, t. 64, n° 75, p. 34.
1946. NIGRELLI (R. F.), GOLDSMITH (E. D.) et CHARIPPER (H. A.). — Effects of mammalian thyroid powder on growth and maturation of thiourea treated fishes. *Anat. Rec.*, t. 94, n° 173, p. 523.
1931. NONIDEZ (J.). — Innervation of the thyroid gland. *Arch. Neur. a. Psych.*, t. 25, p. 1175.
1918. NORRIS (E. H.). — The morphogenesis of the thyroid gland in *Squalus acanthias*. *J. Morph.*, t. 31, pp. 187-222.
1936. NORRIS (H. W.). — The general morphology of the Elasmobranch hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 64, n° 77, p. 35.
1938. NORRIS (H. W.). — The hypophysis of the tiger shark. *Iowa Acad. Sci.*, t. 43, pp. 351-352.
1940. NORRIS (H. W.). — The plagiostome hypophysis : types of structure. *Anat. Rec.*, t. 76, n° 50, p. 45.

1949. NUSENBAUM (L. H.). — La seconde génération de Poissons obtenue par la méthode de l'injection d'extrait hypophysaire. *Ryb. Khozjajst. S. S. S. R.*, t. 28, p. 47.
- 1947 a. OLIVEREAU (M.). — Histologie comparée de l'hypophyse et de la thyroïde des deux types de Rougets *Mullus barbatus* (L.) et *Mullus surmuletus* (L.). *C. R. Acad. Sc.*, t. 224, pp. 596-598.
- 1947 b. OLIVEREAU (M.). — Histologie comparée des hypophyses de *Mullus barbatus* L. et de *Mullus surmuletus* L. *Arch. Zool. expér. et Gén.*, t. 85, pp. 100-108.
1948. OLIVEREAU (M.). — Influence d'une diminution de la salinité sur l'activité de la glande thyroïde de deux Téléostéens marins : *Muræna helena* L., *Labrus bergylta* Asc. *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, pp. 176-177.
- 1949 a. OLIVEREAU (M.). — L'activité thyroïdienne chez *Torpedo marmorata* Riss. au cours du cycle sexuel. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, p. 212-213.
- 1949 b. OLIVEREAU (M.). — L'activité thyroïdienne de *Scyllium canicula* L. au cours du cycle sexuel. *C. R. Soc. Biol.*, t. 143, pp. 247-250.
- 1950 a. OLIVEREAU (M.). — Influence d'une augmentation de salinité sur l'activité thyroïdienne de divers Téléostéens d'eau douce. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 775-776.
- 1950 b. OLIVEREAU (M.). — Action de divers antithyroïdiens sur la glande thyroïde des Sélaciens *Scyllium stellare* Flem. et *Scyllium canicula* L. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 832-834.
1951. OLIVEREAU (M.). — La glande thyroïde des Sélaciens répond-elle, comme celle des Vertébrés supérieurs, à l'administration des antithyroïdiens ? *Ann. Endocrinol.*, t. 12, pp. 98-107.
- 1952 a. OLIVEREAU (M.). — Etude histologique et autoradiographique de la glande thyroïde de la Lamproie. (*Petromyzon marinus marinus* L.) *Arch. Anat. microsc. et Morph. exper.*, t. 41, pp. 1-10.
- 1952 b. OLIVEREAU (M.). — Action de divers antithyroïdiens sur la structure histologique de la thyroïde de quelques Téléostéens marins. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, t. 24, pp. 235-237.
- 1952 c. OLIVEREAU (M.). — Action de la thiourée et du thiouracile sur le comportement de l'iode radioactif dans la glande thyroïde de deux Téléostéens marins. *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 248-250.
- 1952 d. OLIVEREAU (M.). — Action de divers antithyroïdiens sur la destinée de l'iode radioactif dans la glande thyroïde d'un Sélacien (*Scyllium canicula* L.). *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 569-570.
1940. OPPER (L.). — Incidence and morphology of epithelial cysts in the anterior lobe of the hypophysis of the rat. *Anat. Rec.*, t. 76, pp. 135-143.
1951. ORTMANN (R.). — Ueber experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysenzwischenhirnsystems und die Beziehung der Sog. « Gomorisubstanz » zum adiuretin. *Z. Zellforsch.*, t. 36, pp. 92-140.
1941. OSBORN (C. M.). — The effect of hypophysectomy upon the growth of melanophores in the catfish (*Ameiurus melas*) *Anat. Rec.*, t. 81, p. 59.
1943. PALAY (S. L.). — Neurosecretion. V. The origin of neurosecretory granules from the nuclei of nerve cells in fishes. *J. comp. Neurol.*, t. 79, pp. 247-275.
1945. PALAY (S. L.). — Neurosecretion. VII. The preoptico-hypophysial pathway in fishes. *J. comp. Neurol.*, t. 82, pp. 129-143.
1949. PARHON (C. I.), PITIS (M.), PANU (A.) et PASCU (T.). — Novi cercetări de endocrinologie comparată. Studii histologice asupra glandelor endocrine la diferite rase de oi din R. P. R. *Anal. Acad. Rep. Pop. Rom.*, t. 1, pp. 1-29.
1948. PASCHKIS (K. E.), CANTAROW (A.) et PEACOCK (W. C.). — The influence of estrogens on thyroid function as measured by uptake of radioactive iodine. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 68, pp. 485-486.
1945. PASCHKIS (K. E.), CANTAROW (A.), RAKOFF (A. E.) et ROTHENBERG (M. S.). — Mitosis stimulation in the thyroid gland induced by thiouracil. *Endocrinology*, t. 37, pp. 133-135.
1949. PATANE (L.). — L'azione del metil-tiouracile sull'accrescimento somatico di *Gambusia holbrookii* (Grd). *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 25, pp. 1509-1510.
1949. PAVLOVA (E. B.). — La spécificité des modifications histologiques de l'antéhypophyse après l'abolition de la fonction hormonale de la thyroïde. *Dokl. Akad. Nauk S. S. S. R.*, t. 68, pp. 201-204.

1942. PAYNE (F.). — The cytology of the anterior pituitary in the fowl. *Biol. Bull.*, t. 82, pp. 79-111.
1944. PAYNE (F.). — Anterior pituitary-thyroid relationship in the fowl. *Anat. Rec.*, t. 88, pp. 337-350.
1946. PAYNE (F.). — The cellular picture in the anterior pituitary of normal fowls from embryo to old age. *Anat. Rec.*, t. 96, pp. 77-91.
1951. PEKKARINEN (A.), KOIVUSALO (M.) et PYÖRÄLA (K.). — Investigations on the effect of thyroid preparations and of methyl-thiouracil on the adrenal glands and chemistry, as well as on some other organs. *Acta Endocrinol.*, t. 6, pp. 233-244.
1950. PERRAULT (M.). — Les antithyroïdiens de synthèse. *Actualités pharmacologiques*. Paris, Masson, édit., t. 2, pp. 123-142.
1945. PERRAULT (M.) et BOVET (D.). — Un antithyroïdien nouveau : l'aminothiazol (2921 R. P.). Résultats cliniques, considérations histophysiologiques. *Ann. Endocrinol.*, t. 6, pp. 86-94.
1952. PETERSON (R. R.), RAYNER (B.), BROWN (M. M. N.) et YOUNG (W. C.). — The thyroid and reproduction in male guinea pigs. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 47, p. 374.
1949. PETRONELLI (A.). — L'acido ribonucleinico nel citoplasma delle cellule di alcuni organi di cavia trattate con metiltiouracile. *Bull. Ist. Sieroterap.*, t. 28, pp. 150-156.
1948. PICKFORD (G. E.) et THOMPSON (E. F.). — The effects of purified mammalian growth hormone on the killifish (*Fundulus heteroclitus* Linn.). *J. exper. Zool.*, t. 109, pp. 367-383.
1947. PISANO (A.). — Modificazioni istologiche dell' ipofisi di *Rana esculenta* castrata. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 23, pp. 648-650.
1950. POLENOV (A. L.). — Morphologie des cellules neurosécrétrices de l'hypothalamus et le problème de leur relation avec la fonction gonadotrope de l'hypophyse chez la Carpe. *Dokl. Akad. Nauk. S. S. S. R.*, t. 73, pp. 1025-1028.
1937. POMERAT (G. R.). — The rate of the mitotic activity in the pituitary of the growing rat. *Anat. Rec.*, t. 70, p. 130.
1951. PONSE (K.). — L'histophysiologie thyroïdienne. *Ann. Endocrinol.* Réunion des Endocrinologistes de Langue française.
1938. PONSE (K.) et ALTSCHULER (H.). — Histophysiologie de l'activation thyroïdienne. *Arch. Anat. Hist. Embr.*, t. 29, pp. 1-253.
1941. PORIS (E. G.). — Variations in the histology of the hypophysis of *Anolis carolinensis*, Golgi figuration in cells of the *pars anterior* and *pars intermedia*. *Anat. Rec.*, t. 80, pp. 99-122.
1941. POTTS (H. E.). — The anatomy and morphology of the hypophysis of several species of ovo-viviparous Poeciliids. *Zoologica*, t. 26, pp. 85-96.
1943. PURVES (H. D.). — Studies on experimental goiter. IV. The effect of diiodotyrosine and thyroxine on the goitrogenic action of Brassica seeds. *Brit. J. exper. Path.*, t. 24, pp. 171-173.
- 1946 a. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — Observations on the acidophil cell changes in the pituitary in thyroxine deficiency states. I. Acidophil degranulation in relation to goitrogenic agents and extrathyroidal thyroxine synthesis. *Brit. J. exper. Path.*, t. 27, pp. 170-179.
- 1946 b. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — VII. Thyroid carcinomata in rats treated with thiourea. *Brit. J. exper. Path.*, t. 27, pp. 294-297.
1949. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — Thyrotropic hormone in thyrotoxicosis, malignant exophthalmos and myxoedema. *Brit. J. exper. Path.*, t. 30, pp. 23-30.
- 1951 a. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — The site of thyrotrophin and gonadotrophin production in the rat pituitary stained by Mac Manus-Hotchkiss staining for glycoprotein. *Endocrinology*, t. 49, pp. 244-264.
- 1951 b. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — Specific staining of the thyrotrophic cells of the rat pituitary by the Gomori stain. *Endocrinology*, t. 49, pp. 427-428.
- 1951 c. PURVES (H. D.) et GRIESBACH (W. E.). — The significance of the Gomori staining of the basophils of the rat pituitary. *Endocrinology*, t. 49, pp. 652-662.
1880. RABL-RUCKHARD (H.). — Das gegenseitige Verhältnis der Chorda, Hypophysis und des mittleren Schädelbalkens bei Haifischembryonen, nebst Bemerkungen über die Deutung der einzelnen Theile des Fischgehirns. *Morph. Jahrb.*, t. 6, pp. 535-571.

1949. RACADOT (J.). — Cytogénèse de la glande pituitaire chez quelques Mammifères. *Thèse de Médecine*, Nancy, 140 p.
1951. RANDALL (R. V.) et ALBERT (A.). — The effect of hypophysectomy on the uptake of radioactive iodine by the thyroid of the rat. *Endocrinology*, t. 48, pp. 327-333.
1951. RANDALL (R. V.), LORENZ (N.) et ALBERT (A.). — The effect of hypophysectomy on the biological decay of thyroïdal radioiodine. *Endocrinology*, t. 48, pp. 339-340.
1936. RANZI (S.). — Ghiandole endocrine, maturità sessuale e gestazione nei Selaci. *Atti Real. Accad. Naz. Lincei*, t. 24, pp. 528-530.
1936. RANZI (S.). — Ipofisi e gestazione nei Salaci. *Atti. Real. Accad. Naz. Lincei*, t. 23, p. 365.
1928. RASMUSSEN (A. T.). — The weight of the principal components of the normal male adult human hypophysis cerebri. *Amer. J. Anat.*, t. 42, pp. 1-27.
1932. RASMUSSEN (A. T.). — The incidence of tubular glands and concretions in the adult human hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 55, pp. 139-149.
1934. RASMUSSEN (A. T.). — The weight of principal components of the normal hypophysis cerebri of the adult human female. *Amer. J. Anat.*, t. 55, pp. 253-275.
1936. RASMUSSEN (A. T.). — So-called endocytogenetic origin of chief cells (chromophobes) from chromophils in the anterior lobe and the origin of the basophilic cells that invade the posterior lobe of human hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 64, n° 86, p. 39.
1950. RAPPORT (R. L.) et CURTIS (G. M.). — The clinical significance of the blood iodine : A review. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 10, pp. 735-790.
1949. RASQUIN (P.). — The influence of light and darkness on thyroid and pituitary activity of the characin *Astyanax mexicanus* and its caves derivatives. *Bull. Amer. Mus. nat. Hist.*, t. 93, pp. 497-532.
- 1951 a. RASQUIN (P.). — Effects of carp pituitary and mammalian A. C. T. H. on the endocrine and lymphoid systems of the Teleost *Astyanax mexicanus*. *J. exper. Zool.*, t. 117, pp. 317-357.
- 1951 b. RASQUIN (P.) et HAFTER (E.). — Response of a spontaneous fish lymphosarcoma to mammalian A. C. T. H. *Zoologica*, t. 36, pp. 163-169.
1952. RASQUIN (P.) et HAFTER (E.). — Effects of A. C. T. H. and cortisone on the pituitary, thyroid and gonads of the Teleost *Astyanax mexicanus*. *Zoologica*, t. 37, pp. 77-90.
1949. RATZERSDORFER (C.), GORDON (A. S.) et CHARIPPER (H. A.). — The effects of thiourea on the thyroid gland and molting behaviour of the lizard, *Anolis carolinensis*. *J. exper. Zool.*, t. 112, pp. 13-27.
- 1949 a. RAWSON (R. W.). — The use of radioactive iodine in studying the pathologic physiology of thyroid disease. *J. Clin. Invest.*, t. 28, pp. 1330-1346.
- 1949 b. RAWSON (R. W.). — Physiological reactions of the thyroid stimulating hormone. *Ann. New York Acad. Sc.*, t. 50, pp. 491-507.
1948. RAWSON (R. W.), Mac ARTHUR (J. W.), DOBYNS (B. M.), FLUHARTY (R. G.) et COPE (O.). — The functional activity of thyroid tumors benign and malignant, as gauged by their collection of radioactive iodine. *West. J. Surg. Obstetr. Gynecol.*, t. 56, pp. 82-95.
1949. RAWSON (R. W.) et MONEY (W. M.). — Physiologic reactions of the thyroid stimulating hormone. *Rec. Progr. Horm. Res.*, t. 4, pp. 397-428.
1951. RAWSON (R. W.), RALL (J. E.) et PEACOCK (W.). — Limitations and indications in the treatment of cancer of the thyroid with radioactive iodine. *J. Clin Endocrinol.*, t. 11, pp. 1128-1142.
1940. RAWSON (R. W.) et SALTER (W. T.). — Microhistometric assay of thyrotropic hormone in day old chicks. *Endocrinology*, t. 27, pp. 155-157.
1944. RAWSON (R. W.), TANNHEIMER (J. F.) et PEACOCK (W.). — The uptake of radioactive iodine by the thyroids of rats made goitrous by potassium thiocyanate and by thiouracil. *Endocrinology*, t. 34, pp. 245-253.
- 1948 a. RAYNAUD (A.). — Etude histologique de la glande thyroïde des fœtus de souris provenant de mères ayant reçu des injections d'hormones sexuelles au cours de la gestation. I. Injection de propionate de testostérone à la souris gravide. *Ann. Endocrinol.*, t. 9, pp. 282-285.

- 1948 b. RAYNAUD (A.). — II. Injection d'hormone œstrogène à la souris gravide. *Ann. Endocrinol.*, t. 9, pp. 285-289.
1948. RAYNAUD (A.) et FRILLEY (M.). — Procédé d'irradiation localisée, au moyen des rayons X, des embryons de souris, dans l'utérus maternel et principaux résultats obtenus. *Bull. Soc. Zool. Fr.*, t. 73, pp. 186-188.
1902. REESE (A. M.). — Structure and development of the thyroid gland in *Petromyzon*. *Proc. Acad. Nat. Sc. Philadelphia*, t. 54, pp. 85-112.
1949. REISS (M.), HEMPHILL (R. E.), MURPHY (B. M.), HALKERSTON (J. M.) et BADRICK (F. E.). — Investigations of human thyroid function with the use of small doses of radioactive iodine and the effect of thyrotropic hormone on I^{131} uptake and excretion. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 235-243.
1952. ROBBINS (J.), RALL (J. E.), BECKER (D. V.) et RAWSON (R. W.). — The nature of the serum iodine after large dose of I^{131} . *J. Clin. Endocrinol.*, t. 12, pp. 856-874.
- 1941 a. ROBERTIS (E. DE). — Proteolytic enzyme activity of colloid extracted from single follicles of the rat thyroid. *Anat. Rec.*, t. 80, pp. 219-232.
- 1941 b. ROBERTIS (E. DE). — The intracellular colloid of the normal and activated thyroid gland of the rat studied by the freezing-drying method. *Amer. J. Anat.*, t. 68, pp. 317-338.
1942. ROBERTIS (E. DE). — Intracellular colloid in the initial stages of thyroid activation. *Anat. Rec.*, t. 84, pp. 125-135.
1948. ROBERTIS (E. DE). — Assay of thyrotropic hormone in human blood. *J. Clin. Endocrinol.*, t. 8, pp. 956-966.
1949. ROBERTIS (E. DE). — Cytological and cytochemical bases of thyroid function. *Ann. New York Acad. Sc.*, t. 50, pp. 317-335.
1946. ROBERTIS (E. DE) et GRASSO (R.). — Peroxydase activity of the thyroid gland under normal and experimental conditions. *Endocrinology*, t. 38, pp. 137-146.
1948. ROBERTSON (O. H.). — The occurrence of increased activity of the thyroid gland in rainbow trout at the time of transformation from parr to silvery smolt. *Physiol. Zool.*, t. 21, pp. 282-295.
1949. ROBERTSON (O. H.). — Production of the silvery smolt stage in rainbow trout by intramuscular injection of mammalian thyroid extract and thyrotropic hormone. *J. exper. Zool.*, t. 110, pp. 337-356.
1938. ROBESON (J. M.). — The development of the hypophysis cerebri in *Cyprinus carpio*. *Anat. Rec.*, t. 72, n° 145, p. 95.
1951. ROMIEU (M.) et STAHL (A.). — Recherches expérimentales sur le rôle des pituicytes de la neurohypophyse dans l'élaboration de l'hormone antidiurétique au cours des états de déshydratation provoquée. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 1704-1706.
1940. ROMEIS (B.). — *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. t. 6, Innersekretorische Drüsen. Hypophyse. Berlin, Julius, sp.
1935. ROSSI (F.) et LANTI (F.). — Contributi alla conoscenza dell' innervazione delle glande tiroidea. *Z. Zellforsch.*, t. 22, pp. 659-674.
1946. ROUSSY (G.) et MOSINGER (E.). — *Traité de neuroendocrinologie*. Masson.
1951. RUGH (R.). — Radioiodine and histopathological effects. *J. Morph.*, t. 89, pp. 457-500.
1947. SANTI (R.) et PORRO (A.). — Meccanismo d'azione e trasformazioni nell' organismo dell' aminotiazolo. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 23, pp. 1191-1192.
1952. SAVOIE (J. C.). — Le dosage de la thyroestimuline urinaire en pathologie et ses conséquences physiopathologiques. *Ann. Endocrinol.*, t. 13, pp. 81-89.
1936. SCHARRER (E.). — Vergleichende Untersuchungen über die Zentralen Anteile des Vegetativen Systems. *Z. f. Anat. u. Entwickl.*, t. 106, pp. 169-192.
1941. SCHARRER (E.). — Neurosecretion. I. The nucleus preopticus of *Fundulus heteroclitus*. *J. comp. Neurol.*, t. 74, pp. 81-92.
- 1952 a. SCHARRER (E. A.). — The storage of neurosecretory material in the neurohypophysis of the rat. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 4, p. 464.
- 1952 b. SCHARRER (E. A.). — Das Hypophysen-Zwischenhirnsystem von *Scyllium stellare*. *Z. Zellforsch.*, t. 37, pp. 196-204.

1935. SCHARRER (E. A.) et GAUPP (R.). — Bemerkungen und Versuche zur Frage der Beziehungen zwischen Schilddrüse und Zwischenhirndrüse. *Klin. Wschr.*, t. 14, pp. 1651-1652.
1952. SCHARRER (E. A.) et WITTENSTEIN (G. J.). — The effect of the interruption of the hypothalamo-hypophyseal neurosecretory pathway in the dog. *Anat. Rec.*, t. 112, n° 77, p. 387.
1952. SCHIEBLER (T. H.). — Zur Zytochemie der neurosekretorischen Substanz. *Verhandl. Anat. Gesellschaft*, t. 50, pp. 91-93.
1948. SCHLUMBERGER (H. G.) et LUCKE (B.). — Tumors of fishes, amphibians and reptiles. *Canc. Res.*, t. 8, pp. 657-754.
1930. SCHOCKAERT (J.). — A propos de l'action stimulante des extraits préhypophysaires sur la thyroïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. 105, p. 223.
1936. SCHOOLEY (J. P.) et RIDDLE (O.). — Cytological evidences of cyclic changes in the anterior pituitary of doves and pigeons. *Anat. Rec.*, t. 64, p. 42.
1939. SCRUGGS (W. M.). — The epithelial components of the teleost pituitary gland as identified by a standardized method of selective staining. *J. Morph.*, t. 65, pp. 187-215.
1951. SCRUGGS (W. M.). — The epithelial components and their seasonal changes in the pituitary gland of the carp (*Cyprinus carpio* L.) and goldfish (*Carassius auratus* L.). *J. Morph.*, t. 88, pp. 441-470.
1949. SEIFTER (J.), EHRLICH (W. E.) et HUDYMA (G. M.). — Effects of prolonged administration of antithyroid compounds on the thyroid and other endocrine organs of the rat. *Arch. Path.*, t. 48, pp. 536-547.
1933. SEVERINGHAUS (A. E.). — Cytological observations on secretion in normal and activated thyroids. *Z. Zellforsch.*, t. 19, pp. 653-680.
1934. SEVERINGHAUS (A. E.). — Cytological studies on the rat pituitary after injections of pregnancy urine extract and pregnancy blood serum. *Anat. Rec.*, t. 60, pp. 45-67.
- 1937 a. SEVERINGHAUS (A. E.). — Cellular changes in the anterior hypophysis with special reference to its secretion activities. *Physiol. Rev.*, t. 17, pp. 556-588.
- 1937 b. SEVERINGHAUS (A. E.). — Some aspects of anterior lobe function suggested a cytological analysis of experimentally altered glands. *Symp. Quant. Biol.*, t. 5, pp. 144-150.
1943. SHANKLIN (W. M.). — On the presence of nerve cells in the neurohypophysis of the dog. *J. Anat.*, t. 77, pp. 241-242.
1946. SHANKLIN (W. M.). — On the presence of clefts, fibroid neuroglia, neuroblast-like cells and nerve cells in the human neurohypophysis. *Anat. Rec.*, t. 96, pp. 143-163.
1947. SHANKLIN (W. M.). — On the origin of tumorettes in the human neurohypophysis. *Anat. Rec.*, t. 99, pp. 297-329.
1948. SHANKLIN (W. M.). — On the presence of calcific bodies, cartilage, bone, follicular concretions and the so-called hyaline bodies in the human pituitary. *Anat. Rec.*, t. 102, pp. 469-491.
- 1951 a. SHANKLIN (W. M.). — The histogenesis and histology of an integumentary type of epithelium in the human hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 109, pp. 217-231.
- 1951 b. SHANKLIN (W. M.). — The incidence and distribution of cilia in the human pituitary with a description of microfollicular cysts derived from Rathke's cleft. *Acta Anat.*, t. 11, pp. 361-382.
1940. SHARPLESS (G. R.) et HOPSON (E. M.). — Cellular changes in the anterior pituitary gland of rats with experimental goiter. *Endocrinology*, t. 27, pp. 129-131.
1952. SIEGEL (A. N.) et ANGELO (S. A. D'). — The effects of castration on thyroid gland structure and blood thyrotrophic hormone levels in the albino rat. *Anat. Rec.*, t. 112, p. 431.
1951. SIMMS (E.), PFEIFFENBERGER (M.) et HEINBECKER (P.). — Neuro-endocrine and endocrine influences on the circulating blood elements. *Endocrinology*, t. 49, pp. 45-66.
1844. SIMON (J.). — On the comparative anatomy of the thyroid gland. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, t. 134, pp. 295-303.
1930. SKLOWER (A.). — Die Bedeutung der Schilddrüse für die Metamorphose des Aales und der Plattfische. *Forsch. u. Fortsch.*, t. 6, pp. 435-436.
1939. SKLOWER (A.). — Untersuchungen über die inkretorischen Organe der Fische. II. Die Metamorphose der Plattfische und die Bedeutung der Schilddrüse für diesen Vorgang. *J. Cons.*, t. 14, pp. 81-85.

1947. SKOWRON (S.) et RAPACZ (K.). — Influence du méthylthiouracile sur la structure histologique de l'hypophyse du Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, t. 141 pp. 1110-1114.
1947. SKOWRON (S.) et ZAJACZEK (S.). — Modifications histologiques des glandes endocrines durant le cycle annuel chez le Hérisson. *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, pp. 1105-1107.
1944. SMELSER (G. K.). — Differential concentration of hormones in the central and peripheral zones of the bovine anterior pituitary gland. *Endocrinology*, t. 34, pp. 39-43.
1949. SMITH (A. U.). — Observations on the thyroid gland of the ferret. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 15-16.
1949. SMITH (F. W.) et GARDNER (W. U.). — Thyroid secretion rate in different stocks of mice. *Anat. Rec.*, t. 103, n° 82, p. 506.
1948. SMITH (D. C.) et MATTHEWS (S. A.). — Parrot-fish thyroid extract and its effect upon oxygen consumption in the fish *Bathystoma*. *Amer. J. Physiol.*, t. 153, pp. 215-221.
1951. SMITH (S. W.). — The correspondence between hypothalamic neurosecretory material and neurohypophyseal material in Vertebrates. *Amer. J. Anat.*, t. 89, pp. 195-231.
1946. SPOOR (W. A.). — A quantitative study of the relationship between the activity and oxygen consumption of goldfish and its application to the measurement of respiratory metabolism in fishes. *Biol. Bull.*, t. 91, pp. 312-325.
1948. STAHL (A.). — Contribution à l'étude de la neurohypophyse. *Thèse de Médecine*, Marseille, 115 p.
1941. STARR (P.) et METCOFF (J.). — Rapid response of guinea pig thyroid to a single injection of thyrotropic hormone. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 46, pp. 306-308.
- 1941 a. STAUDACHER DALLE ASTE (E. V.). — Studio sugli ammassi cellulari interfollicolari nella tiroide della cavia. *Z. Zellforsch.*, t. 31, pp. 513-525.
- 1941 b. STAUDACHER DALLE ASTE (E. V.). — Sulle cosidette cellule parafollicolari nella tiroide della cavia. *Z. Zellforsch.*, t. 31, pp. 526-536.
- 1941 c. STAUDACHER DALLE ASTE (E. V.). — Sul problema della regenerazione della ghiandola tiroide. *Z. Zellforsch.*, t. 31, pp. 537-548.
1951. STEINMETZ (C. H.). — Statistical aspect of the simultaneous detection of thyroid and thyrotropic hormones in human sera based on the data of d'Angelo and Gordon. *Biometrics*, t. 7, pp. 323-326.
1914. STENDELL (W.). — Die hypophysis Cerebri *Oppel's Lehrbuch vergl. Anat.*, t. 8, 165 p.
1936. STEVENS (H. M.). — A study of the vascularity of the pituitary body in the cat. *Anat. Rec.*, t. 37, pp. 377-394.
- 1950 a. STOLK (A.). — Histoendocrinologische analyse van de graviditeitsverschijnselen bij de cyprinodonte *Lebistes reticulatus*. *Thèse de Sciences*, Utrecht, 118 p.
- 1950 b. STOLK (A.). — Einige gevallen van gezwollen en ontstekingen bij poikilotherme vertebraten. Een bijdrage tot de vergelijkende pathologie. *Thèse de Médecine*, Utrecht, 176 p.
1939. STUTINSKY (F.). — Contribution à la physiologie hypophysaire des Batraciens. Les corrélations opto-pituito-mélanocytiques chez la Grenouille. *Thèse de Médecine*, Nancy, 228 p.
1948. STUTINSKY (F.). — Sur l'existence de cellules ganglionnaires dans la neurohypophyse de Bœuf. *C. R. Soc. Biol.*, t. 142, pp. 63-65.
1949. STUTINSKY (F.). — Sur l'innervation de la *pars tuberalis* de quelques Mammifères. *C. R. Assoc. Anat.*, t. 55, pp. 372-381.
1950. STUTINSKY (F.). — Colloïde, corps de Herring et substance Gomori-positive de la neurohypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 1357-1360.
- 1951 a. STUTINSKY (F.). — Sur l'origine de la substance Gomori-positive du complexe hypothalamo-hypophysaire. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 367-370.
- 1951 b. STUTINSKY (F.). — Sur la signification des « corps de Herring » de la neurohypophyse. *C. R. Assoc. Anat.*, t. 57, pp. 493-495.
- 1952 a. STUTINSKY (F.). — Modalités de la neurosécrétion dans le noyau préoptique de l'anguille. *Bull. Soc. Zool. franç.*, t. 77, p. 240.
- 1952 b. STUTINSKY (F.). — Sur l'origine diencéphalique des hormones dites « post-hypophysaires ». *C. R. Soc. Biol.*, t. 146, pp. 1691-1695.
1950. SUGIYAMA (S.) et YAGIZAWA (T.). — On the postnatal histogenesis of the thyroid gland of the rabbit. On the sphincter in the artery system of the thyroid gland. *Okaj. Fol. Anat. Jap.*, t. 23, pp. 65-66.

1950. SULLIVAN (S. M. W.). — Comparative histologic effects of phenylthiourea and allylthiourea on the thyroid gland of *Xiphophorus hellerii*. *Master's Diss. Cathol. U.*
1922. SWINGLE (W. W.). — Interrelation of thyroid and pituitary in producing metamorphosis. *Anat. Rec.*, t. 23, n° 70, p. 41.
1952. TALA (P.). — Histoquantitative studies on the effect of thyrotropin and thyroxine on the morphology of the thyroid gland, with special reference to standardization of the thyrotropic hormone. An experimental study with guinea pig. *Acta Endocrinol.*, t. 10, suppl. 9.
1946. TAUROG (A.), CHAIKOFF (I. L.) et BENNETT (L. L.). — The influence of hypophysectomy upon plasma iodine and thyroxine content of the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, t. 38, pp. 122-126.
1947. TAUROG (A.), CHAIKOFF (I. L.) et FELLER (D. D.). — The mechanism of iodine concentration by the thyroid gland; its non organic iodine binding capacity in the normal and propylthiouracil treated rat. *J. Biol. Chem.*, t. 171, pp. 189-201.
1945. TAUROG (A.), CHAIKOFF (I. L.) et FRANKLIN (A. L.). — The structural specificity of sulfonamides like compounds as inhibitors of the *in vitro* conversion of inorganic iodide to thyroxine and diiodotyrosine by thyroid tissue. *J. Biol. Chem.*, t. 161, pp. 537-543.
1938. TAYLOR (S. J.) et CRAIGIE (E. H.). — The vascularity of the hypophysis of the frog (*Rana pipiens*). *Anat. Rec.*, t. 71, pp. 277-295.
1952. TAYLOR (S. J.). — Vascularity of the hypophysis of the lower vertebrates. The painted turtle, *Chrysemys picta marginata* Agassiz. *Can. J. Zool.*, t. 30, pp. 134-143.
1949. THOMOPOULOS (T.). — Ebauche et morphogénèse embryonnaire de la glande thyroïde chez la Truite *Salmo irideus* Gib. et *Salmo trutta* (fario) L. *Arch. Anat. microsc. et Morph. expér.*, t. 43, pp. 216-256.
1951. THOMOPOULOS (T.). — Sur la thyroïde de *Polypterus senegalus* Cuv. *Bull. Soc. Zool. franç.*, t. 76, pp. 67-75.
1934. THOMAS (F.). — L'histophysiologie de la glande thyroïde humaine à la lumière de tests morphologiques nouveaux. *Arch. Biol.*, t. 45, pp. 189-338.
1911. THOMPSON (F. D.). — The thyroid and parathyroid glands throughout Vertebrates, with observations on some other closely related structures. *Phil. Trans. Roy. Soc. of London*, t. 201, pp. 91-132.
1911. TILNEY (F. J.). — Contribution to the study of the hypophysis cerebri with especial reference to its comparative histology. *Mem. Wist. Inst. Anat. Biol.*, n° 2.
1937. TILNEY (F. J.). — The hypophysis cerebri in *Petromyzon marinus dorsatus* Wilder. *Bull. Neurol. Inst. N. Y.*, t. 6, pp. 70-116.
- 1947 a. TINACCI (F.). — L'azione di alcune sostanze antitiroidee (Tiuracile, metiltiuracile e aminotiazolo) sul *Mustelus laevis*. *Pubb. Staz. Zool. Napoli.*, t. 21, pp. 124-131.
- 1947 b. TINACCI (F.). — Sulla tossicità dell' aminotiazolo. *Boll. Soc. ital. Biol. Sper.*, t. 23, pp. 1104-1105.
1952. TONG (W.), TAUROG (A.) et CHAIKOFF (I. L.). — Nature of plasma iodine following destruction of the rat thyroid with ¹³¹I. *J. Biol. Chem.*, t. 195, pp. 407-413.
1950. TRUSOV (B. Z.). — Analyse expérimentale des processus d'ovulation chez les Poissons. *Ryb. Khozjajst.*, t. 2, pp. 41-44.
1944. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Aspect histologique et mécanisme des variations structurales de l'hypophyse du Triton. *Bull. Hist. appl.*, t. 21, pp. 96-108.
- 1945 a. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Corrélations hypophyso-endocrines chez le Triton. Déterminisme hormonal des caractères sexuels secondaires. Hermann, édit., 196 p.
- 1945 b. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — L'action de l'aminotiazol sur la thyroïde du Triton normal et hypophysectomisé. *C. R. Acad. Sc. Paris*, t. 221, pp. 716-718.
- 1945 c. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Variations saisonnières et répercussions de l'hypophysectomie sur la thyroïde du Triton alpestre. *Bull. Hist. appl.*, t. 22, pp. 17-25.
1946. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Régénération chez le Triton. Influence de l'hypophysectomie et de l'introduction parentérale de substances médicamenteuses. *Bull. Hist. appl.*, t. 23, pp. 171-183.
- 1950 a. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Répercussions de la surrénalectomie et de l'injection d'acétate de désoxycorticostérone sur l'hypophyse du Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 144, pp. 250-251.

- 1950 b. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Action de la surrenalectomie sur la structure et le fonctionnement de l'hypophyse du Rat. *Bull. Hist. appl.*, t. 27, pp. 89-99.
- 1951 a. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Action de la cortisone sur le système hypophyso-surrénalien du Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 145, pp. 559-562.
- 1951 b. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.). — Technique et application de la réaction de Mac Manus. *Miscroscopie*, t. 1, pp. 25-29.
1949. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) et ASCHKENASY-LELU (P.). — Variations du pouvoir gonadotrope de l'hypophyse du Rat en hyperprotéose. *Bull. Assoc. Anat.*, t. 55, pp. 381-390.
1936. UHLENHUTH (E.). — The thyreoactivator hormone. Its isolation from the anterior lobe of the bovine pituitary gland and its effects on the thyroid gland. *Trans. Amer. Assoc. Goiter*, 26 p.
1938. UHLENHUTH (E.). — A quantitative approach to the secretion process of the thyroid. *Coll. Net.*, t. 13, pp. 77-85.
- 1945 a. UHLENHUTH (E.), SCHENTHAL (J. E.), THOMPSON (J. U.), MECH (K.) et ALGIRE (G. H.). — Colloid content and cell height as related to the secretory activity of the thyroid. I. The normal thyroid in *Triturus torosus*. *J. Morph.*, t. 76, pp. 1-29.
- 1945 b. UHLENHUTH (E.), SCHENTHAL (J. E.), THOMPSON (J. U.) et ZWILLING (R. L.). — Colloid content and cell height as related to the secretory activity of the thyroid gland. II. The activated thyroid gland of *Triturus torosus*. *J. Morph.*, t. 76, pp. 45-85.
1952. UOTILA (U.). — Quantitative histological method of determining the proportions of the principal components of thyroid tissue. *Acta Endocrinol.*, t. 11, pp. 49-60.
1936. VACIRCA (F.). — Sulle cellule parafolliculari della tiroide. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 21, pp. 459-460 et 972-973.
- 1946 a. VANDERLAAN (W. P.) et BISSELL (A.). — The influence of selected goitrogenic compounds on the thyroid gland of the chick. *Endocrinology*, t. 38, pp. 308-315.
- 1946 b. VANDERLAAN (W. J.) et BISSELL (A.). — Effects of prophylthiouracil and of potassium thiocyanate on the uptake of iodine by the thyroid gland of the Rat. *Endocrinology*, t. 39, pp. 157-159.
1947. VANDERLAAN (J. E.) et VANDERLAAN (W. P.). — The iodide concentrating mechanism of the rat thyroid and its inhibition by thiocyanate. *Endocrinology*, t. 40, pp. 403-416.
1941. VANDERLAAN (J. E.), VANDERLAAN (W. P.) et LOGAN (M. A.). — Effect of administering thyrotropic hormone with and without iodine on thyroid tissue metabolism. *Endocrinology*, t. 29, pp. 93-95.
1950. VANDERLAAN (W. P.) et GREER (M. A.). — Some effects of the hypophysis on iodine metabolism by the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, t. 47, pp. 36-48.
1948. VARVERI (A.). — Modificazioni istologiche della ghiandola tiroide dopo trattamento con tiouracile. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 24, pp. 239-241.
1949. VASQUEZ-LOPEZ (E.). — Innervation of the rabbit adenohypophysis. *J. Endocrinol.*, t. 6, pp. 158-168.
1939. VERARDI (G.). — Sui linfatici della tiroide umani. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 14, pp. 248-251.
1950. VERNE (J.) et DELSOL (M.). — Sur une formation kystique apparue dans la glande thyroïde de têtards de *Discoglossus pictus* oth. traités par le thiouracile. *Ann. Endocrinol.*, t. 11, pp. 516-523.
1876. VIAULT (F.). — Recherches histologiques sur la structure des centres nerveux des Plagiotomes. *Arch. Zool. expér. gén.*, t. 5, pp. 441-528.
- 1944 a. VILTER (V.). — Rhéotropisme de la Civelle et activité thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, pp. 668-669.
- 1944 b. VILTER (V.). — Comportement de la thyroïde dans la métamorphose de la civelle d'Anguille. *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, pp. 615-616.
1945. VILTER (V.). — Hypophysectomie chez la larve d'Anguille (Civelle) et répercussions sur la métamorphose pigmentaire. *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, pp. 816-817.
1941. VIVIEN (J. H.). — Contribution à l'étude de la physiologie hypophysaire dans ses relations avec l'appareil génital, la thyroïde et les corps suprarénaux chez les Poissons Sélaciens et Téléostéens *Scylliorhinus canicula* et *Gobius paganeilus*. *Bull. Biol. Fr. et Belg.*, t. 75, pp. 257-309.

- 1952 a. VIVIEN (J.) et GAISER (M. L.). — Variations observées à l'aide de la méthode autohisto-radiographique dans le métabolisme iodé, au niveau des formations thyroïdiennes, chez *Lebistes reticulatus* traité par la thyroxine, les protéines iodées ou la thiourée. *C. R. Acad. Sc.*, t. 234, pp. 1585-1587.
- 1952 b. VIVIEN (J.) et GAISER (M. L.). — Action d'un traitement de longue durée par la thiourée sur la structure et le fonctionnement de la thyroïde et de l'hypophyse chez le *Lebistes reticulatus*; modifications du rythme de la croissance staturale et des processus de la différenciation génitale pubérale. *C. R. Acad. Sc.*, t. 234, pp. 1643-1645.
1949. WALKER (D.), SIMPSON (M. E.) et ASLING (C. W.). — Difference in the effects of hypophysectomy on the rat when performed at 6 and 28 days of age. *Anat. Rec.*, t. 103, n° 228, p. 516.
1940. WARING (H.). — The chromatic behaviour of the eel (*Anguilla vulgaris* L.). *Proc. Roy. Soc. London*, t. 128, p. 343.
1942. WARING (H.), LANDGREBE (F. W.) et BRUCE (J. R.). — Chromatic behaviour of *Scyllium canicula*. *J. exper. Biol.*, t. 18, pp. 306-316.
1932. WEIGMANN (R.). — Jahrescyklische Veränderungen in Funktionszustand der Schilddrüse und im Stoffumsatz von *Lacerta vivipara* Jacq. *Z. wiss. Zool.*, t. 142, pp. 491-509.
1944. WILLIAMS (R. G.). — Some properties of living thyroid cells and follicles. *Amer. J. Anat.*, t. 75, pp. 95-124.
1950. WILLIAMS (R. H.), JAFFÉ (H.) et TAYLOR (J. A.). — Effect of halides, thiocyanate and propylthiouracil upon the distribution of radioiodine in the thyroid gland, blood and urine. *Amer. J. Med. Sc.*, t. 219, pp. 7-15.
1944. WILLIAMS (R. H.), WEINGLASS (A. R.), BISSELL (G. W.) et PETERS (J. B.). — Anatomical effects of thiouracil. *Endocrinology*, t. 34, pp. 317-328.
1947. WINKLER (A. W.), MAN (E. B.) et DANOWSKI (T. S.). — Minimum dosage of thiourea, given together with iodine medication, necessary for the production and maintenance of a remission in hyperthyroidism. *J. Clin. Invest.*, t. 26, pp. 446-452.
1936. WISLOCKI (G. B.). — The meningeal relations of the hypophysis cerebri. The relations in adult mammals. *Anat. Rec.*, t. 67, pp. 273-293.
1937. WISLOCKI (G. B.). — The meningeal relations of the hypophysis cerebri. II. An embryological study of the meninges and blood vessels of the human hypophysis. *Amer. J. Anat.*, t. 61, pp. 95-129.
1938. WISLOCKI (G. B.). — Further observations on the blood supply of the hypophysis cerebri of the rhesus monkey. *Anat. Rec.*, t. 72, pp. 137-150.
1940. WISLOCKI (G. B.). — Some peculiarities of the cerebral blood vessels in the hypothalamus of the opossum. *Anat. Rec.*, t. 76, p. 97.
1939. WITSCHI (E.). — Quantitative determination of the follicle stimulating and the luteinizing hormone of the hypophysis. *Anat. Rec.*, t. 75, n° 58.
- 1937 a. WOITKEWITSCH (A. A.). — Der Hypophysevorderlappen und die Wachstum. Differenzierungserscheinungen bei Amphibien. *C. R. Acad. Sc. U. R. S. S.*, t. 14, pp. 403-407 et 408-410.
- 1937 b. WOITKEWITSCH (A. A.). — Die morphogenetische Aktivität der verschiedenen Teile der Hypophyse. *C. R. Acad. Sc. U. R. S. S.*, t. 15, pp. 525-528, t. 17, pp. 393-396 et t. 18, pp. 491-494.
1939. WOITKEWITSCH (A. A.). — Morphogenetic role of the hypophysis in connection with localization of basic hormones of the anterior lobe. *Bull. Acad. Sc. U. R. S. S.*, t. 5, p. 739.
1947. WOITKEWITSCH (A. A.). — Réactions comparées au thiouracile des principales glandes endocrines suivant l'espèce et l'âge de l'animal. *Fisiol. Journ.*, t. 33, pp. 791-803.
1946. WOLFE (J. M.). — Effects of progesterone on the cells of the anterior hypophysis of the rat. *Amer. J. Anat.*, t. 79, pp. 199-240.
1933. WOLFE (J. M.), CLEVELAND (R.) et CAMPBELL (M.). — Cyclic histological variations in the anterior hypophysis of the dog. *Z. Zellforsch.*, t. 17, pp. 420-452.
1951. WOLFF (J.). — Some factors that influence the release of iodine from the thyroid gland. *Endocrinology*, t. 48, pp. 284-297.
1947. WOLFF (J.) et CHAIKOFF (I. L.). — The relation of thyroxine to total iodine in the thyroid gland. *Endocrinology*, t. 41, pp. 295-298.

1937. WOLFF (E.) et STOLL (R.). — Le rôle de l'hypophyse dans le développement embryonnaire du poulet, d'après l'étude des cyclocéphales expérimentaux. *C. R. Soc. Biol.*, t. 127, pp. 1215-1217.
1939. WOODMANN (A. S.). — The pituitary gland of the atlantic salmon. *J. Morph.*, t. 65, pp. 411-437.
1946. WRIGHT (L. E. A.) et TRIKOJUS (V. M.). — The reaction of iodine with preparations of the thyrotropic hormone. *Med. J. Austral.*, t. 2, pp. 541-546.
1950. ZAJACZEK (S.). — Cyclical cytological changes in the structure of the hedgehog's hypophysis. *Endokrynologie Polska*, t. 1.
1947. ZAJACZEK (S.) et KAMINSKI (Z.). — Réactions des glandes endocrines du Hérisson sous l'influence d'injections hormonales. *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, pp. 1104-1105.
1947. ZAKS (M. G.) et TVERSKOI (G. B.). — Influence de la thiourée sur la métamorphose des Batraciens anoures. *Physiol. Journ.*, t. 33, pp. 235-243.
1948. ZATTI (P.) et BASTIANI (G. DE). — Sulle cause della depigmentazione di larve di *Rana agilis* alimentate con foglio di cavolo. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 24, pp. 995-996 et 996-998.
1937. ZEZZA (P.). — Tiroide, maturita sessuale e gestazione in *Torpedo ocellata*. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, t. 12, pp. 74-76.
1949. ZUBER (M.). — Note préliminaire sur la cytologie du lobe antérieur de l'hypophyse du Crapaud (*Bufo vulgaris*). *Arch. Sc. Physiol.*, t. 2, pp. 377-381.
-

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE 11

Hypophyse du Saumon.

- FIG. 1. — Hypophyse de parr mâle capturé au printemps. La région glandulaire moyenne renferme quelques grosses cellules cyanophiles claires, de nombreuses fuchsinophiles sombres et un faible nombre de petites chromophobes grisâtres. Ces cordons glandulaires sont découpés par des ramifications de la *pars nervosa* dans laquelle on observe de nombreux vaisseaux bourrés d'hématies. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 2. — Hypophyse de smolt mâle. Les cellules cyanophiles de la région glandulaire moyenne ont disparu et les cellules chromophobes sont peu abondantes, les cellules fuchsinophiles sombres sont très nombreuses. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 3. — Hypophyse de Saumon de montée capturé à Bayonne. La *pars intermedia* subit une fonte holocrine importante dans certaines régions; on ne distingue plus que quelques cellules intactes; les amas colloïdaux affectent des formes très variables et sont fuchsinophiles ou cyanophiles. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 4. — Hypophyse de Saumon de frai. La *pars intermedia* est composée de cellules chromophobes étroites et allongées, découpée par les indentations de la *pars nervosa*. Le grand axe des cellules périphériques est perpendiculaire à la paroi de la ramification; cette disposition ne s'observe plus au centre des cordons glandulaires. Plusieurs vaisseaux sont visibles dans le tissu de la *pars nervosa*. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 5. — Hypophyse de Saumon de montée capturé à Peyrehorade. La partie folliculaire contient quelques vaisseaux. Une cellule fuchsinophile est en mitose dans le follicule; le centre de la lumière est occupé par un petit amas de colloïde cyanophile et contient un noyau pycnotique. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 6. — Hypophyse de mended. Les cellules fuchsinophiles sont toujours périphériques; les cellules cyanophiles sont très raréfiées et de nombreuses chromophobes occupent le centre des cordons cellulaires. Gr. : $\times 800$.

PLANCHE 12

Glande thyroïde du Saumon, aux stades jeunes.

- FIG. 7. — Glande thyroïde de parr mâle capturé au printemps. Gr. : $\times 325$.
- FIG. 8. — Glande thyroïde de parr smolt mâle. Gr. : $\times 400$.
- FIG. 9. — Glande thyroïde de smolt mâle. L'épithélium est particulièrement élevé et la substance colloïde est résorbée dans la majorité des acini. Gr. : $\times 400$.
- FIG. 10. — Histo-autoradiogramme de la région thyroïdienne du parr montrant une fixation inégale de ^{131}I suivant les follicules. Gr. : $\times 225$.
- FIG. 11. — Histo-autoradiogramme de la région thyroïdienne du parr smolt indiquant une fixation plus importante de ^{131}I particulièrement intense dans les petits follicules. Gr. : $\times 225$.
- FIG. 12. — Histo-autoradiogramme de la région thyroïdienne du smolt. La quantité de ^{131}I fixée est très faible et localisée aux vésicules renfermant de la substance colloïde. Gr. : $\times 225$.
- Histo-autoradiogrammes obtenus chez des animaux ayant reçu une seule dose de μC de ^{131}I sans entraîneur et sacrifiés vingt-cinq heures après l'injection. Durée uniforme d'exposition de quatre jours.

PLANCHE 13

Glande thyroïde du Saumon.

- FIG. 13. — Glande thyroïde du Saumon de montée, femelle, capturé à Peyrehorade. L'épithélium, assez élevé, renferme des noyaux arrondis et la substance colloïde est peu abondante; elle contient quelques cellules desquamées. Gr. : $\times 325$.
- FIG. 14. — Glande thyroïde de mended femelle, capturé à Bayonne au printemps. Quelques follicules, dont les noyaux sont pycnotiques, dégénèrent; d'autres vésicules intactes contiennent une colloïde peu dense. Gr. : $\times 325$.
- FIG. 15. — Glande thyroïde de Saumon de frai, femelle. Les vésicules arrondies sont limitées par un épithélium endothéliforme et contiennent une colloïde dense, éosinophile. La vascularisation est pauvre. Gr. : $\times 175$.
- FIG. 16. — Glande thyroïde de Saumon de frai. En diverses régions, l'épithélium devient nécrotique et peut dessiner des sinuosités. La substance colloïde se trouve répandue hors du follicule dans quelques cas. Gr. : $\times 400$.
- FIG. 17. — Glande thyroïde de smolt immergé en eau de mer. La substance colloïde est plus abondante et plus dense que chez le smolt capturé en eau douce; l'épithélium est également plus bas. Comparer avec la figure 9. Gr. : $\times 400$.
- FIG. 18. — Région glandulaire moyenne de l'hypophyse de Saumon de frai immergé en eau salée. Le nombre des cellules cyanophiles est fortement augmenté; elles contiennent d'abondantes et grosses mitochondries granuleuses, après coloration par la technique de FAIN et WOLFE. Gr. : $\times 1\,500$.



PLANCHE 14

Influence des changements de salinité.

- FIG. 19. — Glande thyroïde de Tanche maintenue en eau douce. Gr. : $\times 325$.
- FIG. 20. — Glande thyroïde de Tanche immergée en eau salée. On observe un aplatissement de l'épithélium vésiculaire. Gr. : $\times 325$.
- FIG. 21. — Glande thyroïde de Muge vivant en eau de mer. L'épithélium est plat, les noyaux peu discernables, la colloïde dense et fortement éosinophile. Gr. : $\times 400$.
- FIG. 22. — Glande thyroïde de Muge progressivement immergé en eau douce. Notez l'augmentation de la hauteur épithéliale et l'hyperémie considérable de la glande. Gr. : $\times 400$.
- Comparaison de l'aspect histologique de la région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon de montée et du Saumon de frai.*
- FIG. 23. — Région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon de montée, capturé à Peyrehorade. A la périphérie des cordons se trouvent de grosses cellules cyanophiles, granuleuses, alors que les cellules fuchsinophiles sont au centre de ces travées. Le contraste entre ces deux catégories de cellules chromophiles est d'ailleurs assez faible. Gr. : $\times 800$.
- FIG. 24. — Région glandulaire moyenne de l'hypophyse du Saumon de frai. Les cellules fuchsinophiles, noires, sont situées à la périphérie des cordons glandulaires, les cellules cyanophiles, vacuolisées étant centrales. Le contraste entre ces deux catégories cellulaires est beaucoup plus accusé qu'il ne l'est au printemps. Gr. : $\times 800$.

Toutes les microphotographies d'hypophyses sont effectuées en interposant un filtre vert.

PLANCHE 15

Influence de l'hypophysectomie.

- FIG. 25. — Glande thyroïde d'une Anguille normale. Les vésicules, de taille très variable, contiennent une substance colloïde découpée par de nombreuses vacuoles dites de résorption. Gr. : $\times 375$.
- FIG. 26. — Glande thyroïde d'une Anguille hypophysectomisée depuis un mois. Notez la persistance des vacuoles de résorption et la hauteur encore importante des cellules épithéliales. Gr. : $\times 375$.

FIG. 27. — Glande thyroïde d'une Anguille hypophysectomisée depuis quatre mois. Les vacuoles de résorption sont toujours présentes. L'atrophie épithéliale reste très variable selon les follicules. Gr. : $\times 375$.

FIG. 28. — Histo-autoradiographie d'une glande thyroïde d'une Anguille normale. Les petites vésicules contiennent plus d'iode radioactif que les grands follicules. Gr. : $\times 225$.

FIG. 29. — Histo-autoradiographie d'une glande thyroïde d'Anguille hypophysectomisée depuis un mois. Les vésicules lient « organiquement » des quantités encore notables de ^{131}I , cependant dans quelques follicules la liaison est plus importante à la périphérie qu'elle ne l'est au centre. Gr. : $\times 225$.

FIG. 30. — Histo-autoradiographie d'une glande thyroïde d'Anguille hypophysectomisée depuis quatre mois. L'iode se fixe en quantités moins importantes, mais encore appréciables dans certaines vésicules. Gr. : $\times 225$.

Ces trois animaux ont été sacrifiés quatre jours après l'injection d'iode radioactif; la durée des expositions des histo-autoradiographies est de dix jours.

PLANCHE 16

Action de l'hormone thyroïdienne.

FIG. 31. — Glande thyroïde d'un Cyprin de 4 g injecté de sérum physiologique, maintenu à 23,5° C. L'épithélium reste endothéliforme et la colloïde éosinophile. Gr. : $\times 400$.

FIG. 32. — Glande thyroïde d'un Cyprin de 4,5 g ayant reçu en trois jours, à 23,5° C., une dose totale de 0,5 U. J. S. d'hormone thyroïdienne. La hauteur épithéliale est très élevée; de nombreuses cellules renferment de gros globules de colloïde. Gr. : $\times 400$.

FIG. 33. — Glande thyroïde d'un Congre témoin. Gr. : $\times 300$.

FIG. 34. — Glande thyroïde d'un Congre de 260 g ayant reçu en cinq jours une dose totale de 10 U. J. S. d'hormone thyroïdienne. Notez l'hyperémie de la glande et les replis de la paroi épithéliale. Gr. : $\times 300$.

FIG. 35. — Glande thyroïde d'une Roussette normale de 65 g, injectée de sérum physiologique. Gr. : $\times 400$.

FIG. 36. — Glande thyroïde d'une Roussette de 64 g ayant reçu en six jours une dose totale de 90 U. J. S. d'hormone thyroïdienne. Malgré l'apparition de quelques vacuoles dites de résorption, la substance colloïde n'est pas sensiblement résorbée, les follicules ne sont pas en collapsus. Dans ce cas même, la hauteur épithéliale est inférieure à celle de l'animal témoin (fig. 35). Gr. : $\times 400$.

PLANCHE 17

Action des antithyroïdiens.

FIG. 37. — Glande thyroïde de Muge ayant séjourné vingt-huit jours dans un bain de thiourée à 0,1 %. Comparez avec la figure 21 et notez les sinuosités et l'augmentation de hauteur de l'épithélium vésiculaire. Gr. : $\times 300$.

FIG. 38. — Glande thyroïde de Roussette ayant séjourné pendant cinquante-deux jours dans une solution de thiourée à 0,1 %. Comme chez les animaux traités pendant des durées plus brèves, la hauteur épithéliale n'est pas modifiée, elle tend même à être réduite. La substance colloïde est encore présente et le collapsus n'est pas réalisé. Comparez avec le témoin figure 35. Gr. : $\times 400$.

FIG. 39. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'un Muge témoin, injecté de ^{131}I , cinq jours avant le sacrifice. L'iode capté impressionne nettement l'émulsion. (Durée d'exposition de quinze jours.) Gr. : $\times 125$.

FIG. 40. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'un Muge injecté de ^{131}I , cinq jours avant le sacrifice et ayant séjourné vingt et un jours dans un bain de thiourée à 0,1 %.

La réponse histologique est peu visible, l'épithélium cubique ou endothéliforme ne dessine aucune sinuosité. Cependant l'iode ne s'accumule pas dans les follicules thyroïdiens et n'impressionne pas l'émulsion malgré une durée d'exposition de quinze jours. Gr. : $\times 125$.

FIG. 41. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'une Roussette témoin sacrifiée quatre jours après l'injection de ^{131}I , ainsi que la Roussette de la figure 42. Dans les deux cas, la durée des expositions est de vingt et un jours. La fixation est variable selon les follicules. Gr. : $\times 400$.

FIG. 42. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde de la Roussette de la figure 38 (cinquante-deux jours dans un bain de thiourée). Notez l'absence de radio-iode dans la substance colloïde. Gr. : $\times 400$.

PLANCHE 18

Action des antithyroïdiens chez le Congre.

FIG. 43. — Glande thyroïde d'un Congre témoin; aspect général. Gr. : $\times 175$.

FIG. 44. — Glande thyroïde d'un Congre ayant reçu 31 injections de thiouracile. L'épithélium est très élevé et dessine des sinuosités; quelques petits follicules sont en collapsus. Gr. : $\times 400$.

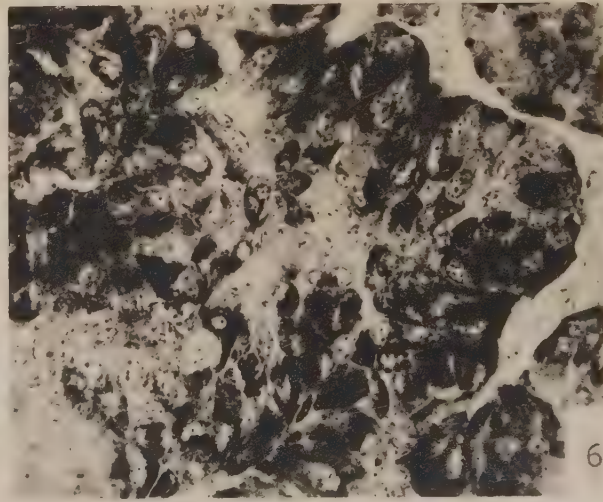
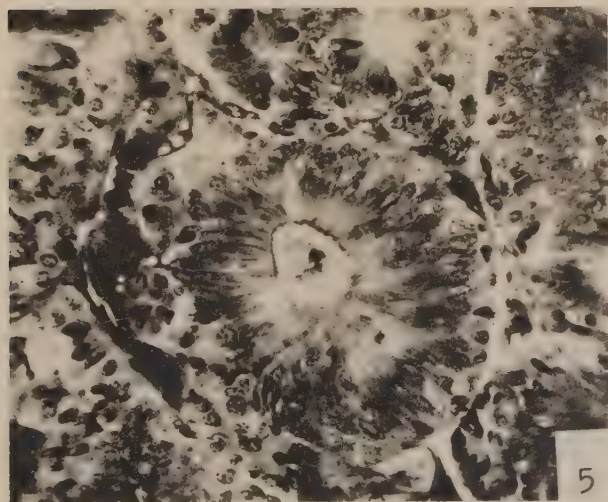
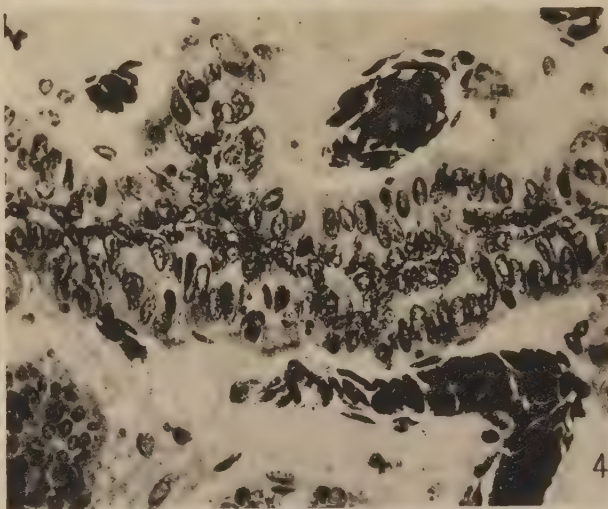
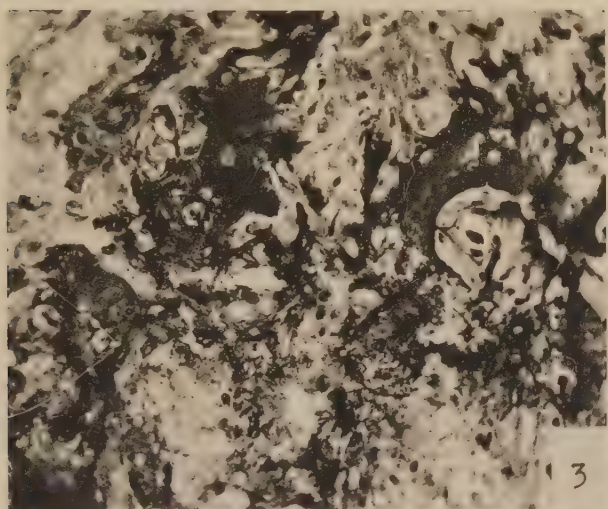
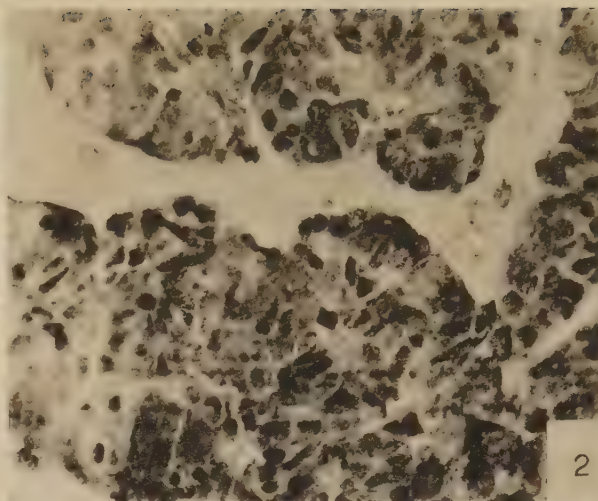
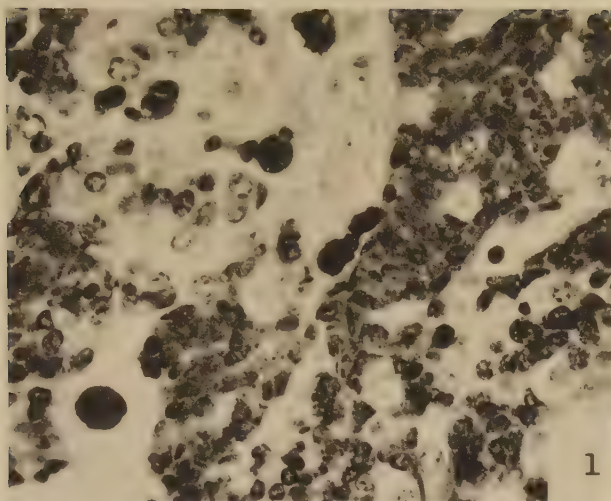
FIG. 45. — Glande thyroïde d'un Congre immergé pendant trente-trois jours dans une solution de thiourée à 0,1 %. L'épithélium est plus bas que chez l'animal témoin et la substance colloïde est très abondante et fortement éosinophile. Gr. : $\times 300$.

FIG. 46. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'un Congre témoin, sacrifié comme les Congres des figures 47 et 48, quatre jours après l'injection de ^{131}I . Durée d'exposition de sept jours. Le noircissement de l'émulsion est intense. Gr. : $\times 225$.

FIG. 47. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'un Congre ayant reçu 25 injections de thiouracile; la liaison organique de ^{131}I est bloquée. On ne voit dans les follicules que la masse grisâtre de la substance colloïde aperçue en transparence au travers de la couche de gélatine, malgré une durée d'exposition prolongée vingt et un jours. Gr. : $\times 400$.

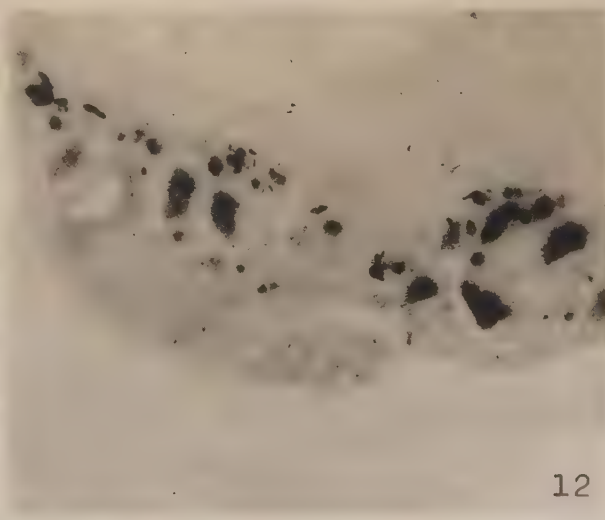
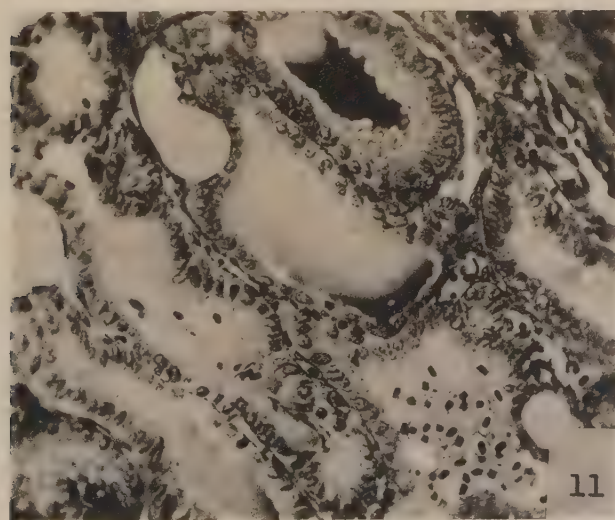
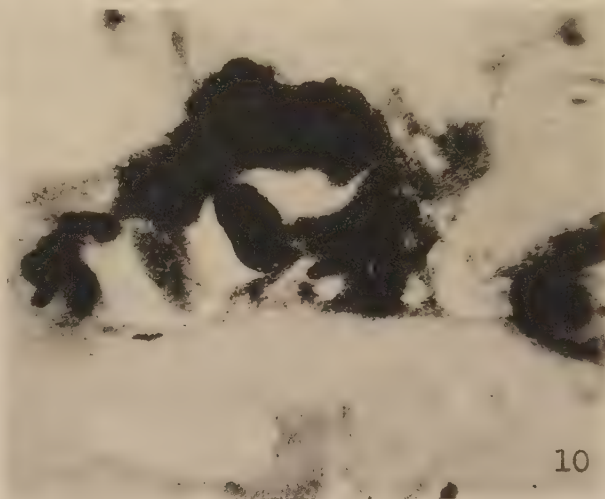
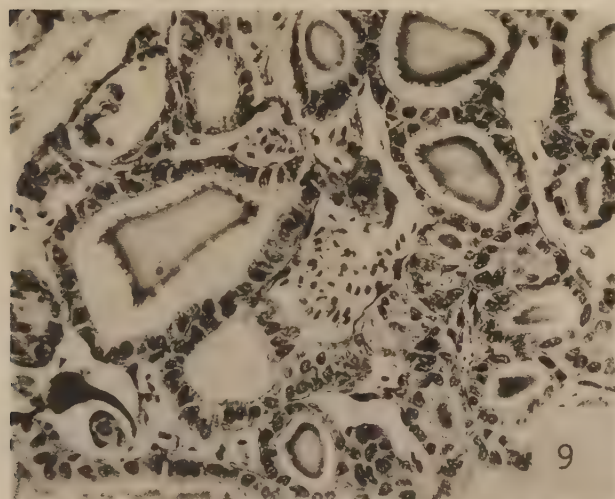
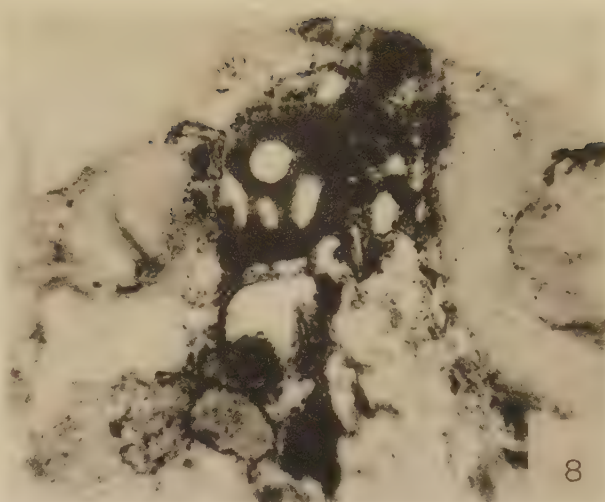
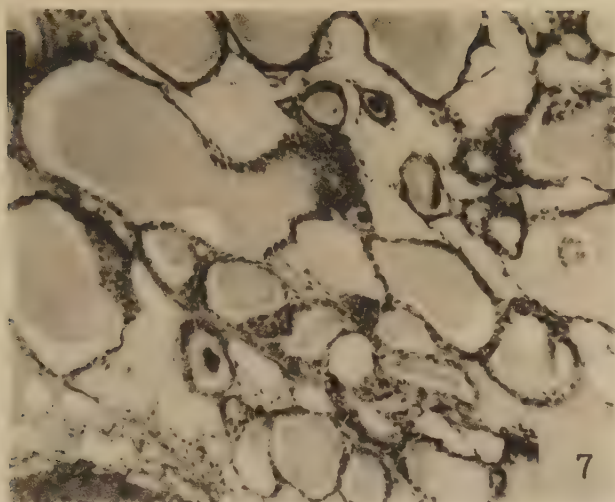
FIG. 48. — Histo-autoradiographie de la glande thyroïde d'un Congre immergé dans une solution de thiourée à 0,1 % pendant trente-trois jours (fig. 45). Malgré l'absence de réactions histologiques, la liaison organique de l'iode radioactif est effectivement bloquée. La durée d'exposition est également prolongée pendant vingt et un jours. Gr. : $\times 400$.

Toutes les histo-autoradiographies sont colorées par l'hémalum.



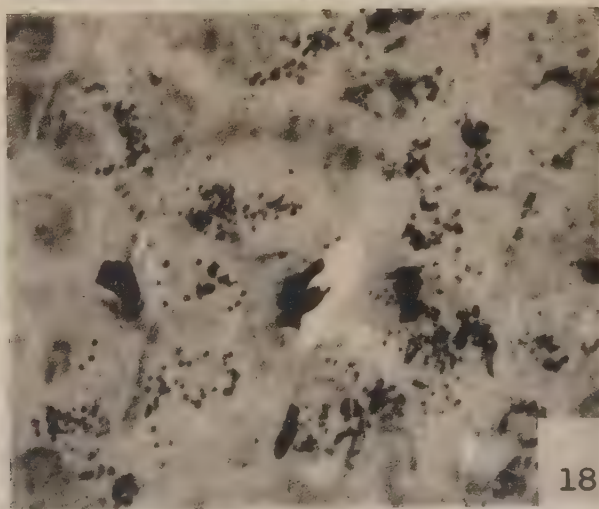
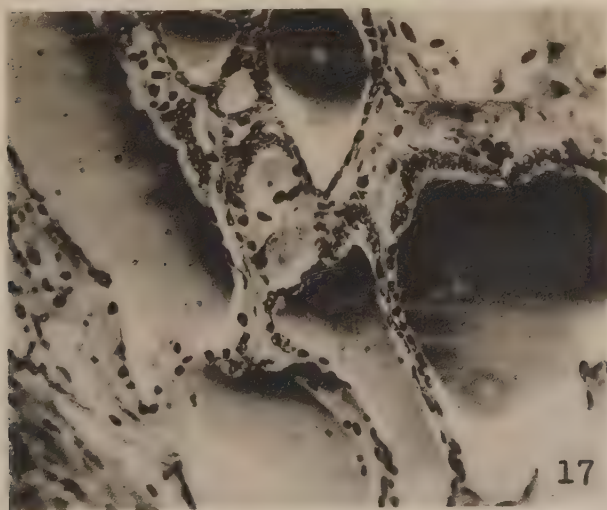
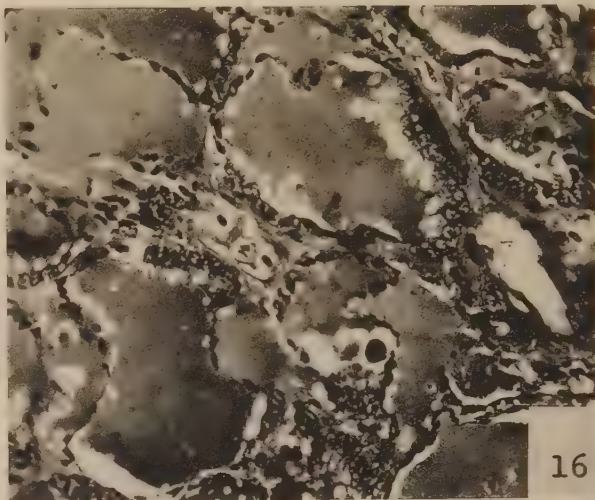
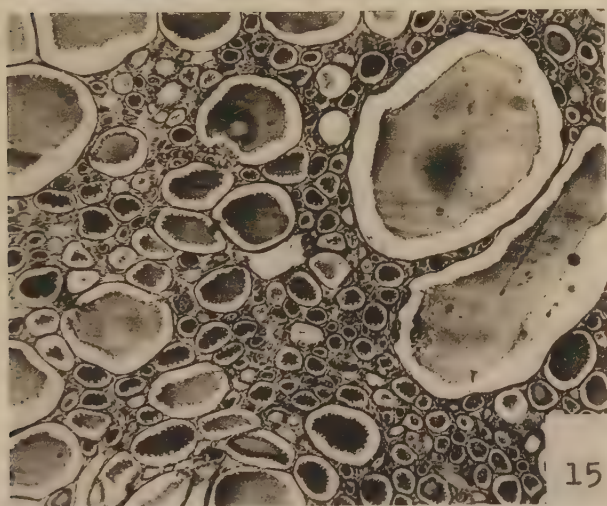
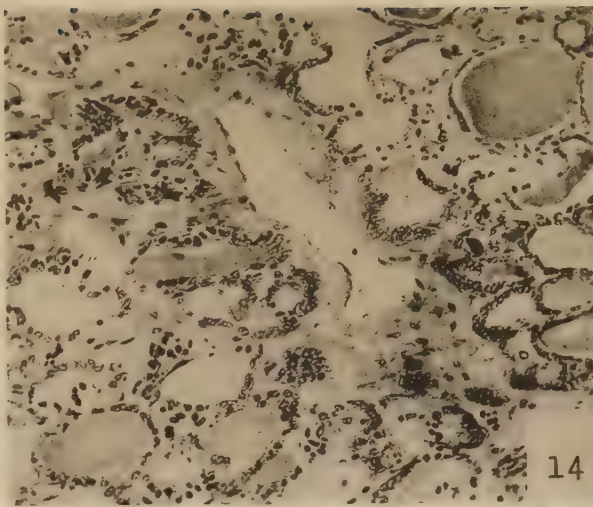
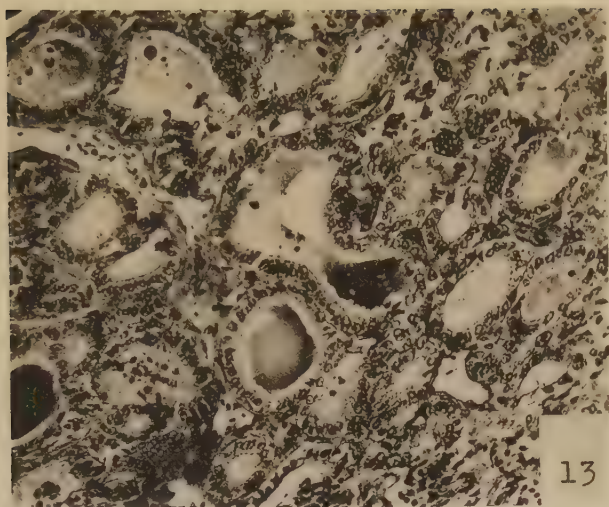
A. Barry, imp.

HYPOPHYSE DU SAUMON



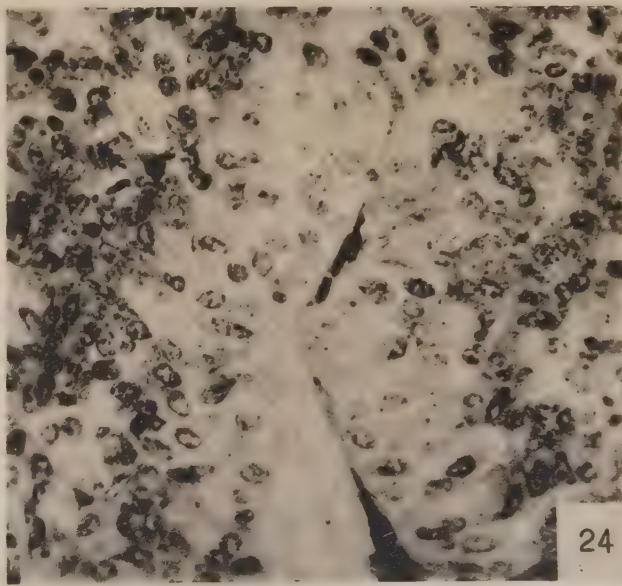
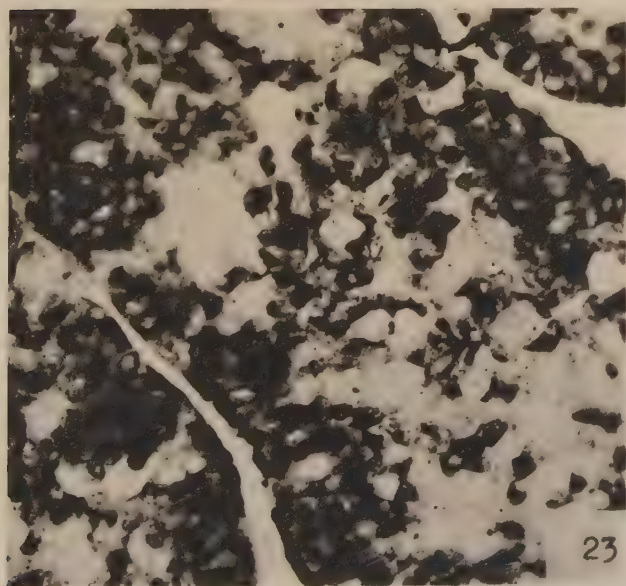
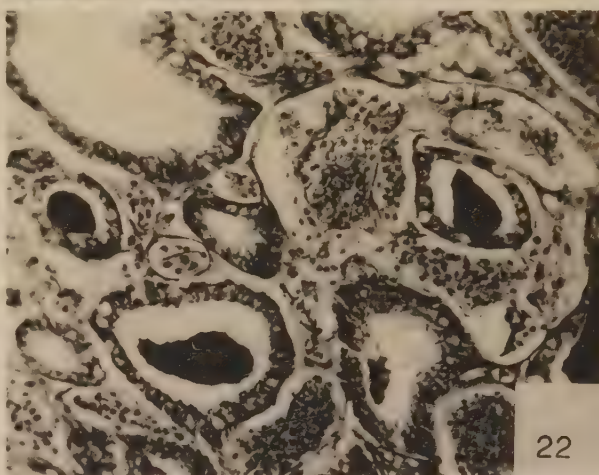
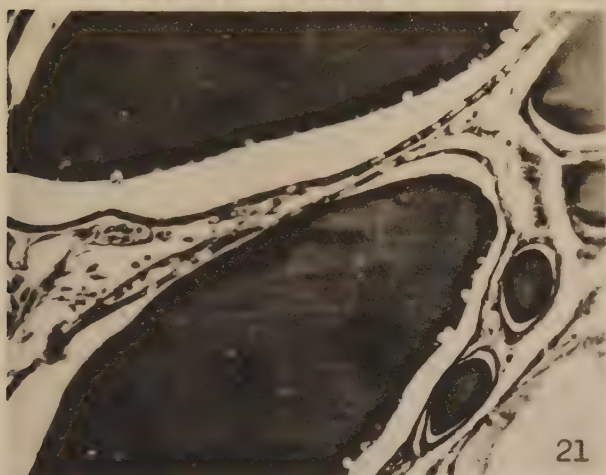
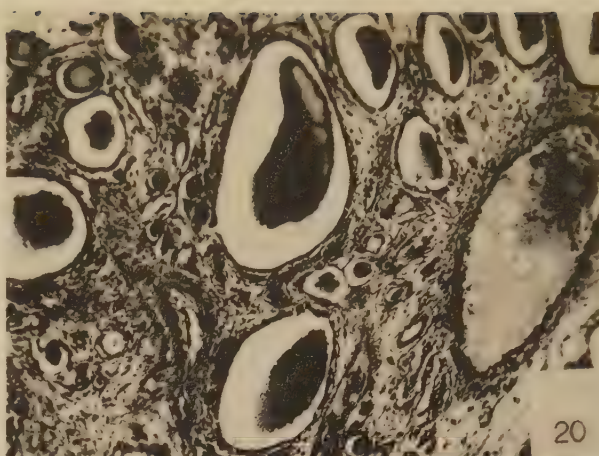
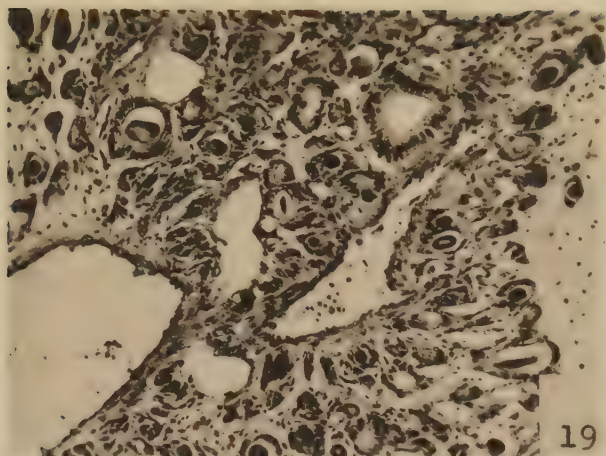
A. Barry, imp.

GLANDE THYROIDE DU SAUMON AUX STADES JEUNES



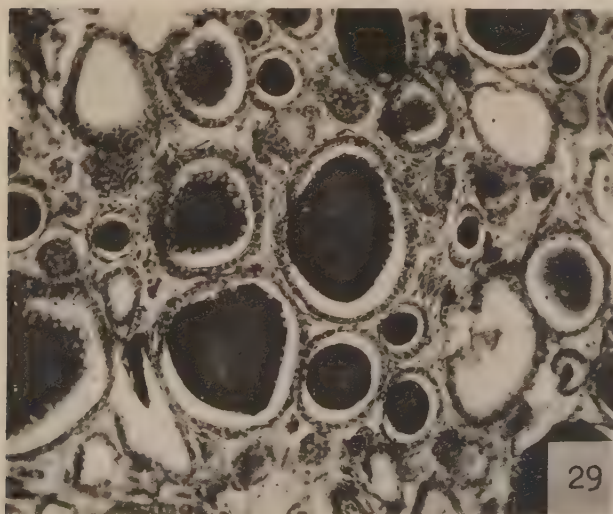
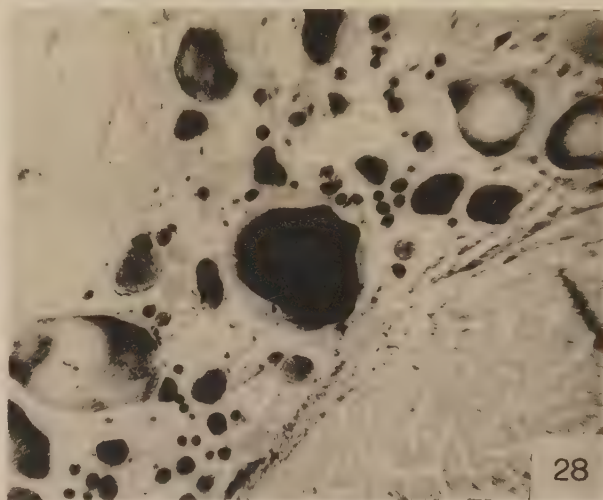
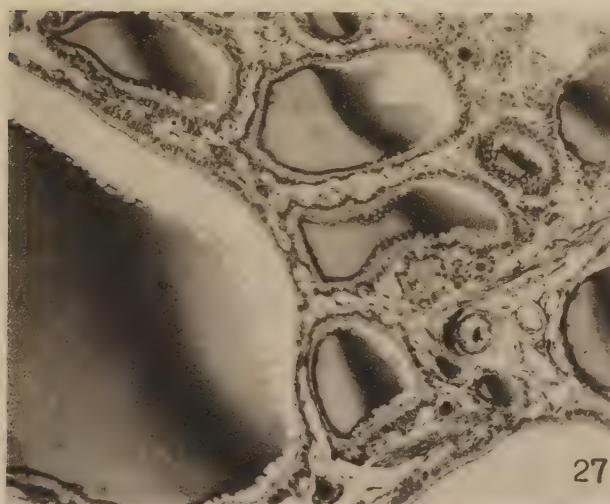
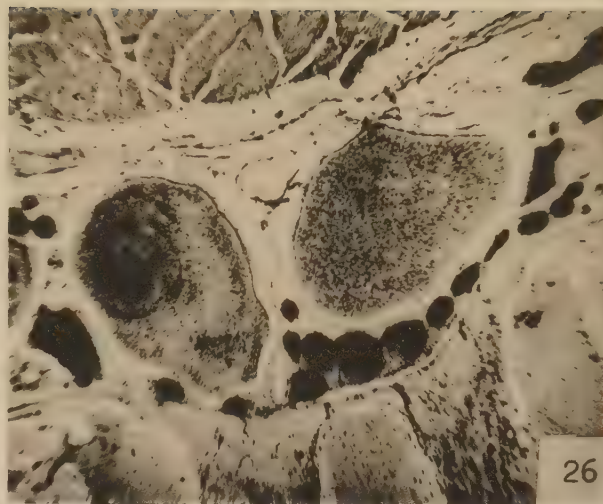
A. Barry, imp.

GLANDE THYROIDE DU SAUMON

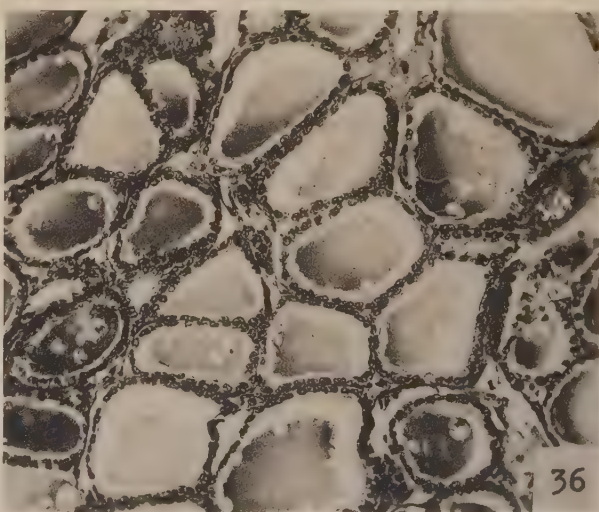
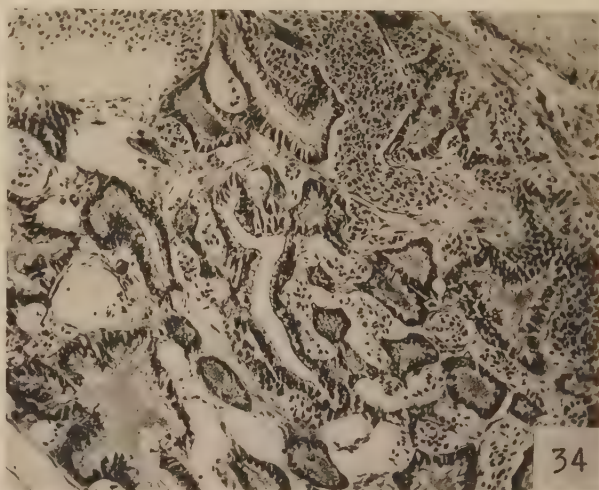
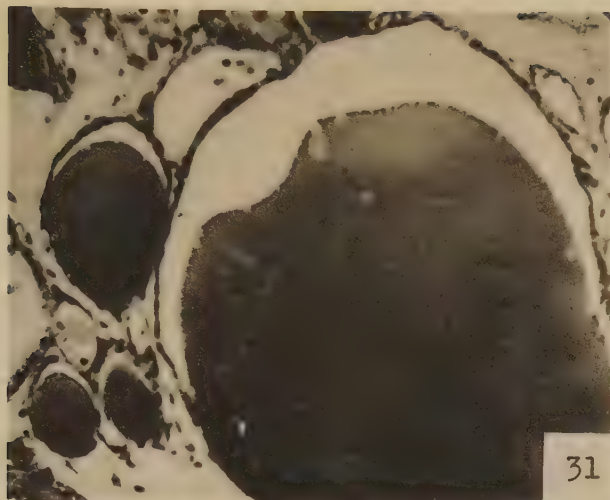


A. Barry, imp.

INFLUENCE DES CHANGEMENTS DE SALINITE
HYPOPHYSE DU SAUMON DE MONTÉE ET DU SAUMON DE FRAI

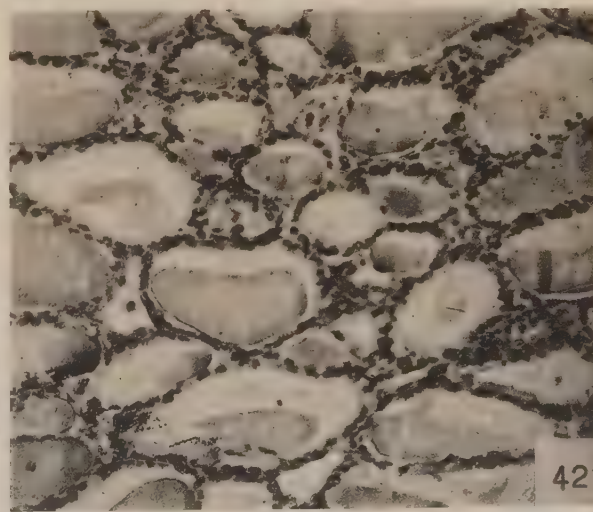
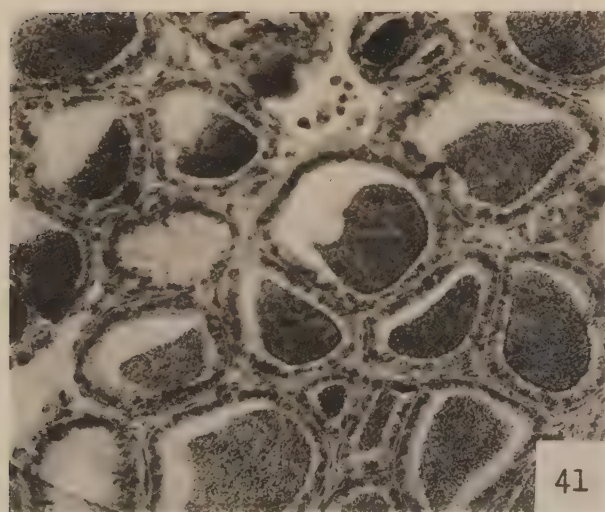
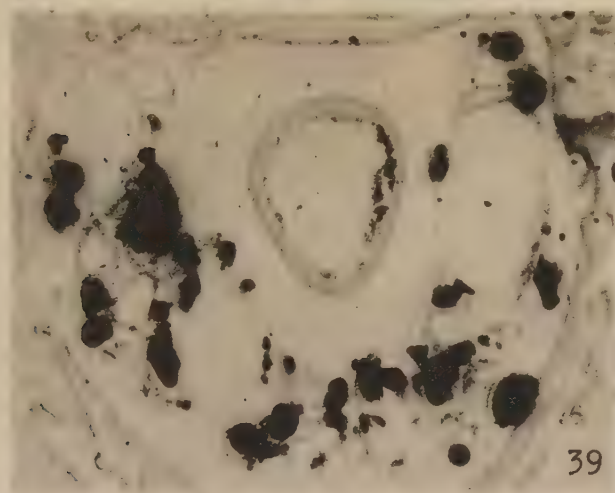
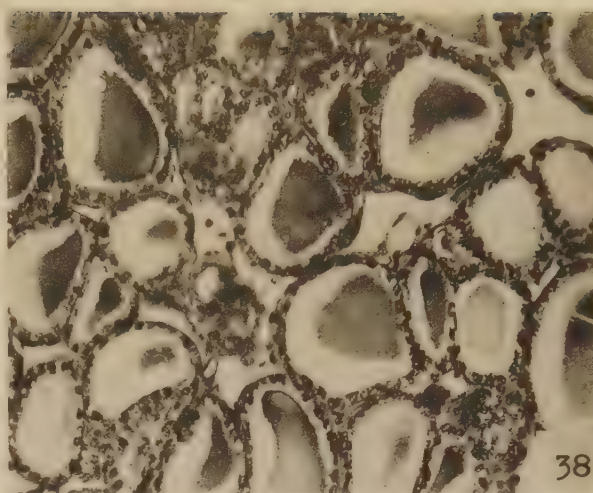
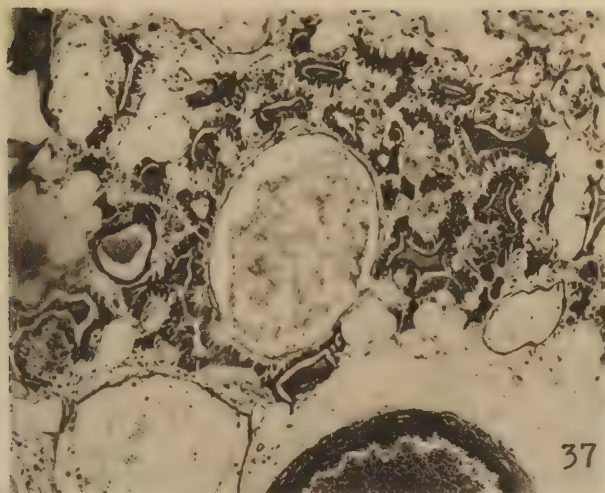


A. Barry, imp.



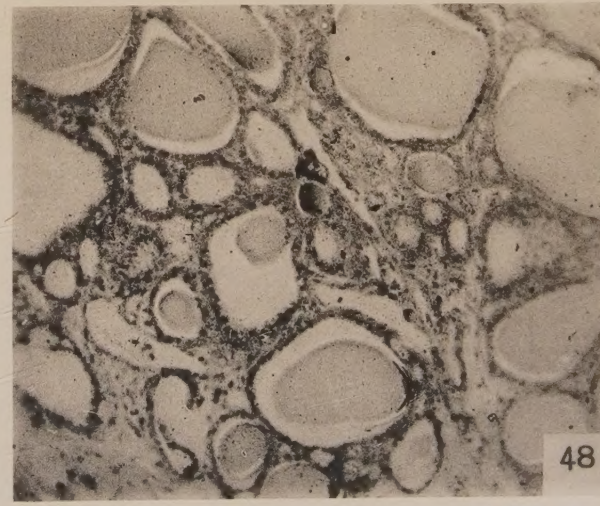
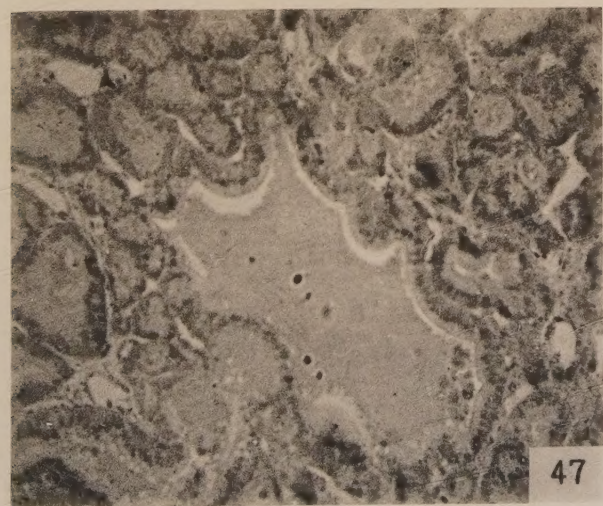
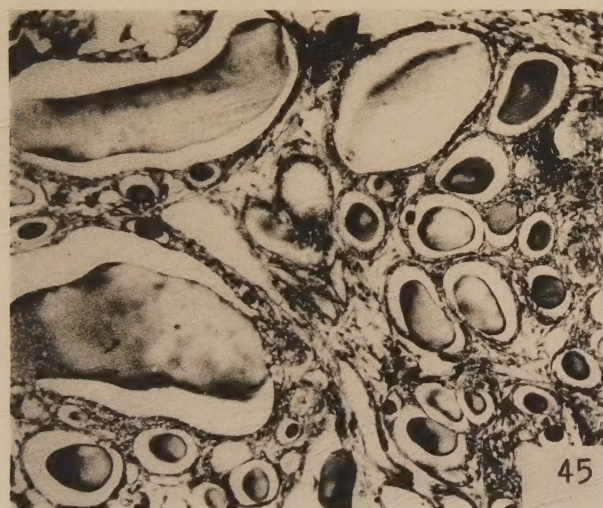
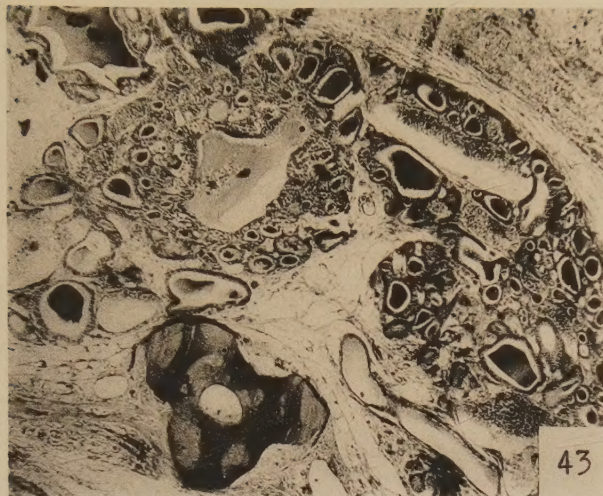
A. Barry, imp.

ACTION DE L'HORMONE THYREOTROPE
CHEZ LE CYPRIN, LE CONGRE ET LA ROUSSETTE



A. Barry, imp.

ACTION DES ANTITHYROIDIENS CHEZ LE MUGE ET LA ROUSSETTE



A. Barry, imp.

ACTION DES ANTITHYROIDIENS CHEZ LE CONGRE

